(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119421879 A
(43)申请公布日 2025.02.11

(21)申请号 202380047494.6
(22)申请日 2023.05.25
(30)优先权数据
22175516.8 2022.05.25 EP
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.12.16
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2023/063996 2023.05.25
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2023/227697 EN 2023.11.30
(71)申请人 勒芬天主教大学
地址 比利时勒芬
申请人 拜奥海芬治疗学有限公司
(72)发明人 A·马钱德 J-C·范赫尔克 P·查尔汀 M·赖希 S·克吕格 A·克隆达 T·维特斯 J·维瑞恩斯
(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494
专利代理师 陈桉
(51)Int.Cl.
*C07D 333/68*(2006.01)
*A61P 29/00*(2006.01)
*A61P 25/04*(2006.01)
*C07D 409/12*(2006.01)
*C07D 413/12*(2006.01)
*C07D 417/12*(2006.01)
*C07D 417/14*(2006.01)
*A61K 31/381*(2006.01)
*A61K 31/401*(2006.01)
*A61K 31/4166*(2006.01)
*A61K 31/4155*(2006.01)
*A61K 31/4409*(2006.01)

权利要求书14页 说明书129页

(54)发明名称

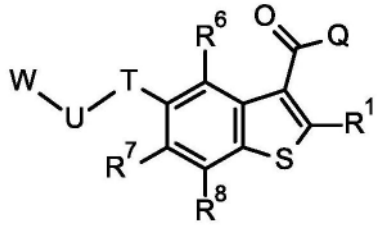
# 用于治疗TRPM3介导的病症的新型衍生物

(57)摘要

本发明涉及可用于预防或治疗TRPM3介导的病症,更具体地选自疼痛、癫痫和炎性超敏反应的病症的化合物。本发明还涉及一种用于预防或治疗所述TRPM3介导的病症的方法。

CN 119421879 A

1.一种式(I)的化合物、其立体异构体形式、生理上可接受的盐、溶剂化物和/或多晶型物



(I)

其中

$R^1$表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$R^W$、-$OR^W$、-OC(=O)$R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC$(=O)$R^X$、-$SR^W$、-S(=O)$R^W$、-S(=O)$_2R^W$、-C(=O)$R^W$、-C(=O)$OR^W$或-C(=O)$NR^WR^X$;

Q表示-$OR^2$或-$NR^3R^4$;

$R^2$表示-$R^{Y5}$;

$R^3$表示-OH或-$R^{Y1}$;

$R^4$表示-$R^{Y2}$或-S(=O)$_2R^{Y3}$;

或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1至3个选自N、O和S的杂原子的4、5、6、7或8元杂环,其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的;

T表示-O-,并且U表示-$(CR^5R^{5'})_n$-;或者T表示-$(CR^5R^{5'})_n$-,并且U表示-O-;

n是选自1、2、3、4或5的整数;

$R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-$R^{Y4}$;

$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$NO_2$、-$SF_5$、-$R^W$、-$OR^W$、-OC(=O)$R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC$(=O)$R^X$、-$SR^W$、-S(=O)$R^W$、-S(=O)$_2R^W$、-C(=O)$R^W$、-C(=O)$OR^W$或-C(=O)$NR^WR^X$;

W表示

3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的;未经取代的、单取代或多取代的;

6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的;

5-14元杂芳基,其是单取代或多取代的;或

-$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的;

其中

$R^W$和$R^X$彼此独立地在每种情况下独立地表示

-H;

-$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

-$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-

14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

$R^{Y1}$、$R^{Y2}$、$R^{Y3}$、$R^{Y4}$和$R^{Y5}$彼此独立地在每种情况下独立地表示

-H;

-$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

-$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

并且其中“单取代或多取代的”在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-

烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)、3至14元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至14元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至14元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至14元杂芳基)、-O-(3-14元环烷基)、-O-(3至14元杂环烷基)、-O-苯基、-O-(5至14元杂芳基)、-C(=O)-(3-14元环烷基)、-C(=O)-(3至14元杂环烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5至14元杂芳基)、-S(=O)$_2$-(3-14元环烷基)、-S(=O)$_2$-(3至14元杂环烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5至14元杂芳基)，

其中所述化合物不是：

5-苄氧基苯并[b]噻吩-3-甲酸。

2.根据权利要求1所述的化合物，其中Q表示-$NR^3R^4$。

3.根据权利要求1或2中任一项所述的化合物，其中T表示-O-，并且U表示-$(CR^5R^{5'})_n$-。

4.根据权利要求1至3中任一项所述的化合物，其中$R^3$表示-H、-OH、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。

5.根据权利要求1至4中任一项所述的化合物，其中$R^4$表示

-H；

-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基，其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

-S(=O)$_2$(3-14元环烷基)，其是饱和的、单取代或多取代的；

-$C_1$-$C_6$-烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

-$C_1$-$C_6$-杂烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中

所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

-苯基,其是未经取代的、单取代或多取代的;或

5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

6.根据权利要求1至5中任一项所述的化合物,其中$R^4$表示

-H;

-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基,其是饱和的、未经取代的、被-F单取代或多取代的;

-S(=O)$_2$(3-14元环烷基),其是饱和的、未经取代的;

-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、

-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基

-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基

-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、未经取代的-苯基、氧杂环丁烷基或嘧啶基;

3-14元环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-F、-Cl、-Br、-I、-OH单取代或多取代的,其中所述3-14元环烷基是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、未经取代的-苯基、氧杂环丁烷基或嘧啶基;

3-14元杂环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元杂环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-F、-Cl、-Br、-I、-OH单取代或多取代的,其中所述3-14元杂环烷基在每种情况下选自氮杂环丁烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、吡咯烷、哌啶、氮杂环庚烷、二氮杂环庚烷、四氢呋喃、四氢吡喃、氧杂环丁烷、吗啉、哌嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯、八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、奎宁环、六氢-1H-吡咯

嗪、2-氧杂螺[3.3]庚烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、1,1-二氧代硫代环己烷,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

5-14元杂芳基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(5-14元杂芳基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-F、-Cl、-Br、-I、-OH单取代的,其中所述5-14元杂芳基在每种情况下选自由以下组成的组:吡啶、哒嗪、吡嗪、吡唑、异噁唑、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基。

7.根据权利要求1至6中任一项所述的化合物,其中W表示

3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

6-14元芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷

基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

5-14元杂芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;或

-$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基。

8.根据权利要求1至7中任一项所述的化合物,其中$R^1$表示-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NHC_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-烷基、未经取代的-环丙基、未经取代的环丁基、未经取代的环戊基或未经取代的环己基。

9.根据权利要求1至8中任一项所述的化合物,其中$R^5$和$R^5$'彼此独立地表示

-H;

-$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

-$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中

所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

10.根据权利要求1至9中任一项所述的化合物,其中$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示

-H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$,

-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$,

-O-$C_{1-6}$-烷基、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$,

-NH$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、

-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、

-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

-C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、

-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

-OC(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、

-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;或

-$C_{1-6}$-杂烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、

-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$。

11.根据权利要求1至10中任一项所述的化合物,其选自由以下组成的组:

Cpd 001-(2R)-2-{[5-(苄氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基]甲酰胺基}丙酰胺;

Cpd 002-(2R)-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 003-(2R)-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 004-(2R)-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

Cpd 005-(2R)-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 006-(2R)-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 007-(2S)-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 008-(2S)-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 009-(2S)-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

Cpd 010-(2S)-2-({5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 011-(2S)-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 012-(2S)-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 013-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[2-甲基-2-(吗啉-4-基)丙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 014-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 015-3-羟基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-4-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 016-(2S)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 017-(2R)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 018-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 019-3-羟基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 020-3-{2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环戊烷-3-甲酰胺;

Cpd 021-4-{2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酰胺;

Cpd 022-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 023-N-[1-(羟甲基)环丁基]-2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 024-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 025-N-[3-(羟甲基)氧杂环丁烷-3-基]-2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 026-3-{2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环丁烷-3-甲酰胺;

Cpd 027-(2S)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻

吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 028-N-[(3R)-1-(2-羟乙基)-2-氧代吡咯烷-3-基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 029-(2R)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 030-N-[(3S)-1-(2-羟乙基)-2-氧代吡咯烷-3-基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 031-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 032-N-(1,3-二羟基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 033-4-{2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酰胺;

Cpd 034-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 035-N-[1-(羟甲基)环丁基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 036-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 037-N-[3-(羟甲基)氧杂环丁烷-3-基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 038-3-{2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环丁烷-3-甲酰胺;

Cpd 039-N-(3,3-二氟环丁基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 040-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 041-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(2-氧代吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 042-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 043-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(氧杂环戊烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 044-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-[2-甲基-2-(吗啉-4-基)丙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 045-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 046-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 047-N-[(6-羟基吡啶-2-基)甲基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 048-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-[2-(2-氧代-1,3-噁唑烷-3-基)乙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 049-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酸;

Cpd 050-(2S)-2-{[5-(环丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基]甲酰胺基}-3-羟基丙酰胺;

Cpd 051-(2S)-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-3-羟基丙酰胺;

Cpd 052-(2S)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 053-(2S)-3-羟基-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

Cpd 054-(2S)-3-羟基-2-({5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 055-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[(3R)-1-(2-羟乙基)-2-氧代吡咯烷-3-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 056-(2R)-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-3-羟基丙酰胺;

Cpd 057-(2R)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 058-(2R)-3-羟基-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

Cpd 059-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[(3S)-1-(2-羟乙基)-2-氧代吡咯烷-3-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 060-5-(苄氧基)-2-甲基-N-[(3S)-2-氧代吡咯烷-3-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 061-2-{[5-(环丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基]甲酰胺基}-2-甲基丙酰胺;

Cpd 062-2-{[5-(苄氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基]甲酰胺基}-2-甲基丙酰胺;

Cpd 063-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-2-甲基丙酰胺;

Cpd 064-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 065-2-甲基-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

Cpd 066-2-({5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-2-甲基丙酰胺;

Cpd 067-3-羟基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(噁烷-4-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 068-3-羟基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(氧杂环丁烷-3-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 069-5-(环丙基甲氧基)-N-(1,3-二羟基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 070-4-{5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酰胺;

Cpd 071-4-{2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酰胺;

Cpd 072-4-{5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酸;

Cpd 073-5-(苄氧基)-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 074-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 075-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 076-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 077-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[1-(羟甲基)环丁基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 078-N-[1-(羟甲基)环丁基]-2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 079-N-[1-(羟甲基)环丁基]-5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 080-5-(苄氧基)-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 081-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 082-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 083-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 084-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 085-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[3-(羟甲基)氧杂环丁烷-3-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 086-N-[3-(羟甲基)氧杂环丁烷-3-基]-2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 087-3-{5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环丁烷-3-甲酰胺;

Cpd 088-3-{2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环丁烷-3-甲酰胺;

Cpd 089-5-(苄氧基)-N-(3,3-二氟环丁基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 090-N-(3,3-二氟环丁基)-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 091-5-(苄氧基)-2-甲基-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 092-2-甲基-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 093-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-N-(2-氧代吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 094-2-甲基-N-(2-氧代吡咯烷-3-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 095-En1-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 095-En2-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 096-5-(苄氧基)-2-甲基-N-(氧杂环戊烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 097-2-甲基-N-(氧杂环戊烷-3-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 098-5-(苄氧基)-2-甲基-N-[2-甲基-2-(吗啉-4-基)丙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 099-2-甲基-N-[2-甲基-2-(吗啉-4-基)丙基]-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 100-5-(苄氧基)-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 101-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 102-5-(苄氧基)-2-甲基-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 103-2-甲基-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 104-5-(苄氧基)-N-[(6-羟基吡啶-2-基)甲基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 105-N-[(6-羟基吡啶-2-基)甲基]-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 106-5-(苄氧基)-2-甲基-N-[2-(2-氧代-1,3-噁唑烷-3-基)乙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 107-2-甲基-N-[2-(2-氧代-1,3-噁唑烷-3-基)乙基]-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 108-5-(苄氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酸;

Cpd 109-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酸;

Cpd 111-5-(苄氧基)-N-{[1-(二甲基氨基)环戊基]甲基}-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 112-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-{[1-(二甲基氨基)环戊基]甲基}-1-苯并噻

吩-3-甲酰胺；

Cpd 113-N-{[1-(二甲基氨基)环戊基]甲基}-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 114-N-{[1-(二甲基氨基)环戊基]甲基}-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 115-5-(苄氧基)-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 116-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 117-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 118-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 119-5-(苄氧基)-N-(4,4-二氟-1-甲基吡咯烷-3-基)-2-(二氟甲基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 120-5-(苄氧基)-N-(4,4-二氟-1-甲基吡咯烷-3-基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 121-N-(4,4-二氟-1-甲基吡咯烷-3-基)-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 122-N-(4,4-二氟-1-甲基吡咯烷-3-基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 123-5-(苄氧基)-2-甲基-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 124-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 125-2-甲基-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 126-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 127-5-(苄氧基)-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 128-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 129-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 130-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 131-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

Cpd 132-3-羟基-N,2-二甲基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺；

Cpd 133-N-甲基-3-{2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环戊烷-3-甲酰胺；

Cpd 134-5-(苄氧基)-N,2-二甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 135-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 136-N,2-二甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;Cpd 137-N,2-二甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 138-(2S)-2-({5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 139-(2S)-3-羟基-2-({5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 140-(2R)-2-({5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

Cpd 141-2-({5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-2-甲基丙酰胺;

Cpd 142-N-[1-(羟甲基)环丙基]-5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 143-N-[1-(羟甲基)环丁基]-5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 144-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 145-5-(苄氧基)-N-(3,3-二氟环丁基)-2-(二氟甲基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 146-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(2-氧代吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 147-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(氧杂环戊烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 148-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 149-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[2-(2-氧代-1,3-噁唑烷-3-基)乙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 150-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-1-苯并噻吩-3-甲酸;

Cpd 151-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[(6-羟基吡啶-2-基)甲基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

Cpd 152-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

以及其生理上可接受的盐。

12.一种药物组合物,其包含根据权利要求1至11中任一项所述的化合物。

13.根据权利要求1至11中任一项所述的化合物或根据权利要求12所述的药物组合物,其用作药物。

14.根据权利要求1至11中任一项所述的化合物或根据权利要求12所述的药物组合物,其用于治疗疼痛或癫痫。

15.根据权利要求14所述的供使用的化合物或供使用的药物组合物,其中所述疼痛选自伤害性疼痛、炎性疼痛和神经性疼痛;优选地术后疼痛。

# 用于治疗TRPM3介导的病症的新型衍生物

## 技术领域

[0001] 本发明涉及可用于预防或治疗TRPM3介导的病症,更具体地选自疼痛、癫痫和炎性超敏反应的病症的化合物。本发明还涉及一种用于预防或治疗所述TRPM3介导的病症的方法。

## 背景技术

[0002] TRP超家族由具有六个跨膜结构域(6TM)的蛋白质组成,所述蛋白质作为同源或异源四聚体组装以形成阳离子可渗透的离子通道。名称TRP源自果蝇trp(瞬时受体电位)突变体,其特征在于果蝇光感受器在对持续光的应答中具有瞬时受体电位。在过去的15年中,已经在酵母、蠕虫、昆虫、鱼类和哺乳动物中鉴定了trp相关通道,包括人类中的27个TRP。基于序列同源性,TRP通道可以分为七个亚家族:TRPC、TRPV、TRPM、TRPA、TRPP、TRPML和TRPN。

[0003] TRP超家族的成员可能在所有哺乳动物器官和细胞类型中表达,并且近年来在理解其生理作用方面取得了很大进展。某些TRP通道的定制选择性使得所述通道能够在$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$和痕量金属离子的细胞摄取和/或经上皮转运中发挥关键作用。此外,TRP通道对广泛的化学和物理刺激的敏感性允许所述通道能够充当专用的生物传感器,参与从视觉到味觉和触觉的过程。具体地,TRP超家族的若干个成员对温度表现出非常高的敏感性。这些所谓的热TRP在感觉神经元和/或皮肤角质形成细胞中高度表达,在所述感觉神经元和/或皮肤角质形成细胞中,所述热TRP充当用于检测无害和有害(疼痛的)温度的初级热传感器。

[0004] 越来越清楚的是,TRP通道功能障碍直接涉及各种遗传性和后天性疾病的病因。事实上,TRP通道基因中的功能丧失和功能获得突变两者已被鉴定为遗传性疾病的直接原因,包括短脊柱畸形(brachyolmia)、伴有继发性低钙血症的低镁血症、多囊肾病、粘多糖症IV型和家族性局灶性节段性肾小球硬化。此外,TRP通道功能/功能障碍已与广泛范围的病理学病状直接相关,所述病理学病状包括慢性疼痛、高血压、癌症、癫痫和神经退行性病症。

[0005] TRPM3(瞬时受体电位M型3)表示有前景的药理学靶标。TRPM3在来自背根和三叉神经节的小直径感觉神经元的大子集中表达,并且参与热传感。神经类固醇孕烯醇酮硫酸盐是TRPM3的有效已知激活剂(Wagner等人,2008)。神经类固醇孕烯醇酮硫酸盐在野生型小鼠中诱发疼痛,但在敲除TRPM3小鼠中不诱发疼痛。最近还表明,在TRPM3敲除小鼠中消除了CFA诱导的炎症和炎性疼痛。因此,TRPM3拮抗剂可以用作镇痛药物以对抗疼痛,如炎性疼痛(Vriens J.等人,《神经元(Neuron)》,2011年5月)。TRPM3也在包括脑的许多其它组织中表达;有报告示出,TRPM3中的两个突变与发育性和癫痫性脑病相关联(Zhao,s.等人,《通道(Channels)》(Austin).2021)。

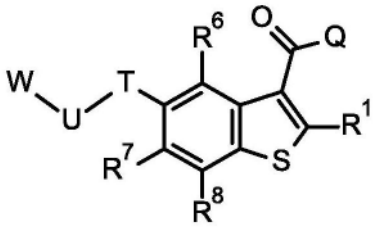
[0006] 一些TRPM3拮抗剂是已知的,但是没有一种TRPM3拮抗剂指向本发明的化合物(Straub I等人,《分子药剂学(Mol Pharmacol)》,2013年11月)。例如,甘草素(Liquiritigenin),即一种假定的TRPM3阻断剂已被描述为在大鼠疼痛模型中减少机械性痛觉过敏和冷性痛觉过敏(Chen L等人,《科学报告(Scientific reports)》,2014年7月)。对于用于预防或治疗TRPM3介导的病症(如疼痛和癫痫),更具体地用于疼痛,如炎性疼痛或

癫痫(如癫痫性脑病)的新颖、替代性和/或更好的治疗剂仍存在巨大的医学需求。非常需要对某种类型的疼痛具有良好效力、低水平或无副作用(如不可能像阿片类药物一样成瘾、无毒性)和/或良好或更好的药代动力学或动力学性质的治疗剂。

[0007] 本发明提供了一类新颖化合物,其是TRPM3的拮抗剂并且可以用作TRPM3介导的病症的调节剂。

## 发明内容

[0008] 本发明的第一方面提供了一种式(I)的化合物、其立体异构体形式、生理上可接受的盐、溶剂化物和/或多晶型物

[0009] 

(I)

[0010] 其中

[0011] $R^1$表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$R^W$、-$OR^W$、-OC(=O)$R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-S(=O)$R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-C(=O)$R^W$、-C(=O)$OR^W$或-C(=O)$NR^WR^X$;

[0012] Q表示-$OR^2$或-$NR^3R^4$;

[0013] $R^2$表示-$R^{Y5}$;

[0014] $R^3$表示-OH或-$R^{Y1}$;

[0015] $R^4$表示-$R^{Y2}$或-$S(=O)_2R^{Y3}$;

[0016] 或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1至3个选自N、O和S的杂原子的4、5、6、7或8元杂环,其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的;

[0017] T表示-O-,并且U表示-$(CR^5R^{5'})_n$-;或者T表示-$(CR^5R^{5'})_n$-,并且U表示-O-;

[0018] n是选自1、2、3、4或5的整数;

[0019] $R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-$R^{Y4}$;

[0020] $R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$NO_2$、-$SF_5$、-$R^W$、-$OR^W$、-OC(=O)$R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-S(=O)$R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-C(=O)$R^W$、-C(=O)$OR^W$或-C(=O)$NR^WR^X$;

[0021] W表示

[0022] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的;未经取代的、单取代或多取代的;

[0023] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

[0024] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的;

[0025] 5-14元杂芳基,其是单取代或多取代的;或

[0026] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的;

[0027] 其中

[0028] $R^W$和$R^X$彼此独立地在每种情况下独立地表示

[0029] -H;

[0030] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0031] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0032] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0033] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0034] $R^{Y1}$、$R^{Y2}$、$R^{Y3}$、$R^{Y4}$和$R^{Y5}$彼此独立地在每种情况下独立地表示

[0035] -H;

[0036] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0037] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0038] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0039] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0040] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

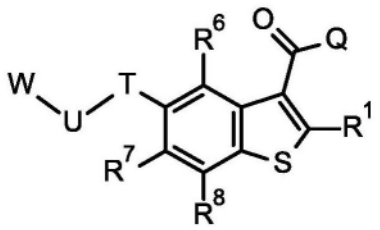
[0041] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0042] 并且其中“单取代或多取代的”在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-

烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)、3至14元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至14元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至14元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至14元杂芳基)、-O-(3-14元环烷基)、-O-(3至14元杂环烷基)、-O-苯基、-O-(5至14元杂芳基)、-C(=O)-(3-14元环烷基)、-C(=O)-(3至14元杂环烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5至14元杂芳基)、-S(=O)$_2$-(3-14元环烷基)、-S(=O)$_2$-(3至14元杂环烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5至14元杂芳基)；

[0043] 或者所述化合物是5-甲氧基-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酸乙酯。

[0044] 具体地,本发明提供了一种式(I)的化合物、其立体异构体形式、生理上可接受的盐、溶剂化物和/或多晶型物

[0045] 

（I）

[0046] 其中

[0047] $R^1$表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$R^W$、-$OR^W$、-$OC(=O)R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-$S(=O)R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-$C(=O)R^W$、-$C(=O)OR^W$或-$C(=O)NR^WR^X$；

[0048] Q表示-$OR^2$或-$NR^3R^4$；

[0049] $R^2$表示-$R^{Y5}$；

[0050] $R^3$表示-OH或-$R^{Y1}$；

[0051] $R^4$表示-$R^{Y2}$或-$S(=O)_2R^{Y3}$；

[0052] 或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1至3个选自N、O和S的杂原子的4、5、6、7或8元杂环，其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的；

[0053] T表示-O-，并且U表示-$(CR^5R^{5'})_n$-；或者T表示-$(CR^5R^{5'})_n$-，并且U表示-O-；

[0054] n是选自1、2、3、4或5的整数；

[0055] $R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-$R^{Y4}$；

[0056] $R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$NO_2$、-$SF_5$、-$R^W$、-$OR^W$、-$OC(=O)R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-$S(=O)R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-$C(=O)R^W$、-$C(=O)OR^W$或-$C(=O)NR^WR^X$；

[0057] W表示

[0058] 3-14元环烷基，其是饱和或不饱和的；未经取代的、单取代或多取代的，具体地3-14元环烷基，其是饱和的或非芳香族不饱和的；未经取代的、单取代或多取代的；

[0059] 6-14元芳基，其是未经取代的、单取代或多取代的；

[0060] 3-14元杂环烷基，其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的；

[0061] 5-14元杂芳基，其是单取代或多取代的；或

[0062] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基；其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的；

[0063] 其中

[0064] $R^W$和$R^X$彼此独立地在每种情况下独立地表示

[0065] -H；

[0066] -$C_1$-$C_6$-烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0067] -$C_1$-$C_6$-杂烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0068] 3-14元环烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接，其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的，具体地3-14元环烷基，其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接，其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代

或多取代的;或

[0069] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0070] $R^{Y1}$、$R^{Y2}$、$R^{Y3}$、$R^{Y4}$和$R^{Y5}$彼此独立地在每种情况下独立地表示

[0071] -H;

[0072] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0073] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0074] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0075] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0076] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0077] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0078] 并且其中“单取代或多取代的”在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-

NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)、3至14元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至14元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至14元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至14元杂芳基)、-O-(3-14元环烷基)、-O-(3至14元杂环烷基)、-O-苯基、-O-(5至14元杂芳基)、-C(=O)-(3-14元环烷基)、-C(=O)-(3至14元杂环烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5至14元杂芳基)、-S(=O)$_2$-(3-14元环烷基)、-S(=O)$_2$-(3至14元杂环烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5至14元杂芳基)，

[0079] 其中所述化合物不是：

[0080] 5-苄氧基苯并[b]噻吩-3-甲酸。

[0081] 本发明的第二方面涵盖一种药物组合物，其包含如所述第一方面中所描述的式(I)的化合物。

[0082] 根据第三方面，本发明还提供了如所述第一方面中所描述的式(I)的化合物或如所述第二方面中所描述的药物组合物，其用作药物。

[0083] 根据第四方面，本发明还涵盖如所述第一方面中所描述的式(I)的化合物或如所述第二方面中所描述的药物组合物，其用于预防和/或治疗TRPM3介导的病症，特别是用于预防和/或治疗疼痛、癫痫和/或炎性超敏反应；和/或用于对抗疼痛、癫痫和/或炎性超敏反应。具体地用于预防和/或治疗疼痛、癫痫性脑病和/或炎性超敏反应；和/或用于对抗疼痛、

癫痫性脑病和/或炎性超敏反应。

[0084] 本发明还提供了一种用于通过向有需要的受试者施用如所述第一方面中所描述的式(I)的化合物来预防或治疗TRPM3介导的病症的方法。更具体地,本发明涉及用于预防和/或治疗疼痛、癫痫和/或炎性超敏反应;和/或用于对抗疼痛、癫痫和/或炎性超敏反应的此类方法。更具体地,本发明涉及用于预防和/或治疗疼痛、癫痫性脑病和/或炎性超敏反应;和/或用于对抗疼痛、癫痫性脑病和/或炎性超敏反应的此类方法。

[0085] 本发明进一步提供了一种用于制备如所述第一方面中所描述的式(I)的化合物的方法,所述方法包含以下步骤:

[0086] -将苯并噻吩转化成5-羟基苯并噻吩-3-甲酸酯衍生物,

[0087] -在烷基化或光延条件下,用携带离去基团的合适的衍生物或醇衍生物取代先前获得的5-羟基苯并噻吩-3-甲酸酯衍生物,以获得5-O取代的苯并噻吩-3-甲酸酯衍生物

[0088] -将先前获得的5-O取代的苯并噻吩-3-甲酸酯衍生物转化为甲酸,以获得5-O取代的苯并噻吩-3-甲酸衍生物,以及

[0089] -将先前获得的5-O取代的苯并噻吩-3-甲酸衍生物与合适的胺偶联,以获得本发明的所期望的衍生物。

## 具体实施方式

[0090] 在描述本发明之前,应当理解,本发明不限于所描述的特定过程、方法和化合物,因为此类过程、方法和化合物当然可以变化。还应当理解,本文所使用的术语不旨在是限制性的,因为本发明的范围将仅受所附权利要求限制。

[0091] 当描述本发明的化合物或过程时,除非上下文另有指明,否则将根据以下定义解释所使用的术语。

[0092] 如在说明书和所附权利要求中所使用的,除非上下文另外明确地指明,否则单数形式“一个/一种(a/an)”和“所述(the)”包括单数和复数指示物两者。举例来说,“化合物”意指一种化合物或多于一种化合物。

[0093] 如本文所使用的,术语“包含(comprising、comprises和comprised of)”与“包括(including、includes)”或“含有(containing、contains)”同义,并且是包容性或开放式的并且不排除另外的、未列举的成员、元素或方法步骤。术语“包含(comprising、comprises和comprised of)”还包括术语“由…组成”。

[0094] 当指可测量的值如参数、量、时距等时,如本文所使用的,术语“约(about)”意在涵盖指定值的+/-10%或更少、优选地+/-5%或更少,更优选地+/-1%或更少,以及仍更优选地+/-0.1%或更少的变化,只要此类变化适于在所公开的发明中执行。应当理解,修饰词“约”所指代的值本身也是具体地且优选地公开的。

[0095] 如本文所使用的,当术语“和/或”用于两个或更多个项的列表中时,其意指可以单独采用所列项中的任一个项,或可以采用所列项中的两个或更多个所列项的任何组合。例如,如果列表被描述为包含组A、B和/或C,则所述列表可以包含单独的A;单独的B;单独的C;A和B的组合;A和C的组合;B和C的组合;或A、B和C的组合。

[0096] 端点对数值范围的叙述包括所有整数,以及在适当情况下纳入在所述范围内的分数(例如,当提及例如多个元素时,1至5可以包括1、2、3、4,并且当提及例如测量时,还可以

包括1.5、2、2.75和3.80)。端点的叙述还包括端点值本身(例如,1.0至5.0包括1.0和5.0两者)。本文中所叙述的任何数值范围旨在包括其中纳入的所有子范围。

[0097] 贯穿本说明书对“一个实施例”或“一实施例”的提及意指结合实施例所描述的具体特征、结构或特性包括在本发明的至少一个实施例中。因此,贯穿本说明书的在各个位置中的短语“在一个实施例中”或“在一实施例中”的出现不一定都指相同实施例,但可以指相同实施例。此外,在一个或多个实施例中,特定特征、结构或特性可以以任何合适的方式组合,如本领域技术人员根据本公开将显而易见的。此外,虽然本文所描述的一些实施例包括其它实施例中所包括的一些而非其它特征,但是如本领域的技术人员将理解的,不同实施例的特征的组合旨在处于本发明的范围内并形成不同实施例。例如,在以下权利要求中,任何要求保护的实施例均可以以任何组合使用。

[0098] 类似地,应当理解,在本发明的示例性实施例的描述中,出于简化本公开并且帮助理解各个发明性方面中一个或多个发明性方面的目的,本发明的各种特征有时被一起分组在单个实施例、附图或其描述中。

[0099] 除非另有定义,否则公开本发明时使用的所有术语(包括技术和科学术语)均具有本发明所属技术领域普通技术人员所通常理解的含义。通过进一步的指导,包括在说明书中所使用的术语的定义以更好地理解本发明的教导。

[0100] 当描述本发明时,除非上下文另有指明,否则将根据以下定义解释所使用的术语。

[0101] 本领域技术人员可以很好地理解上文所描述的术语以及说明书中使用的其它术语。

[0102] 每当本文使用术语“经取代的”时,其意指指示在使用“经取代的”的表达中所指示的原子上的一个或多个氢原子被来自所指示基团的选择取代,前提是不超过所指示原子的正常化合价,并且所述取代产生化学稳定的化合物,即足够稳健以从反应混合物中分离后仍能存活的化合物。

[0103] 在以下定义中的每种定义中,碳原子数表示通常最佳存在于取代基或接头中的最大碳原子数;应当理解,在本申请中另有指示的情况下,碳原子数表示所述特定取代基或接头的最佳最大碳原子数。

[0104] 如本文所使用的,术语“离去基团”或“LG”意指在碱性或酸性条件下易于被亲核试剂置换或裂解或水解的化学基团。在一特定实施例中,离去基团选自卤素原子(例如,Cl、Br、I)或磺酸盐(例如,甲磺酸盐、甲苯磺酸盐、三氟甲磺酸盐)。

[0105] 术语“保护基团”是指掩蔽或改变官能团的性质或整个化合物的性质的化合物部分。保护基团的化学亚结构变化很大。保护基团的一个功能是在亲本药物物质的合成中充当中间体。化学保护基团和用于保护/脱保护的策略是本领域熟知的。参见:“有机化学中的保护基团(Protective Groups in Organic Chemistry)”,Theodora W.Greene(纽约的约翰·威利父子公司(John Wiley&Sons,Inc.,New York)),1991。保护基团通常用于掩蔽某些官能团的反应性,以有助于所期望的化学反应的效率,例如以有序和计划的方式形成和断开化学键。对化合物官能团的保护改变了除受保护的官能团的反应性之外的其它物理性质,如极性、亲脂性(疏水性)和可以通过常用分析工具测量的其它性质。受化学保护的中间体本身可以是生物活性或无活性的。

[0106] 受保护的化合物还可以表现出经改变的,并且在一些情况下经优化的体外和体内

性质,如通过细胞膜和对酶促降解或螯合的抗性。在此作用中,具有预期治疗作用的受保护的化合物可以被称为前药。保护基团的另一个功能是将亲本药物转化成前药,由此在体内转化前药时释放亲本药物。因为活性前药可以比亲本药物更有效地吸收,所以前药可以在体内具有比亲本药物更大的效力。在化学中间体的情况下,在体外去除保护基团,或者在前药的情况下,在体内去除保护基团。对于化学中间体,脱保护后的所得产物(例如,醇)是否是生理上可接受的并不是特别重要,尽管通常更期望产物是否是药理学上无害的。

[0107] 如本文所使用的,术语"杂原子"意指选自以下的原子:氮(所述氮可以被季铵化);氧;以及硫(包括亚砜和砜)。

[0108] 如本文所使用的,术语"饱和或不饱和的烷基"涵盖饱和烷基以及不饱和烷基,如烯基、炔基等。饱和或不饱和的烷基的合适的实例包括但不限于甲基、乙基、1-丙基(正丙基)、2-丙基(iPr)、1-丁基、2-甲基-1-丙基(i-Bu)、2-丁基(s-Bu)、2-二甲基-2-丙基(t-Bu)、1-戊基(正戊基)、2-戊基、3-戊基、2-甲基-2-丁基、3-甲基-2-丁基、3-甲基-1-丁基、2-甲基-1-丁基、1-己基、2-己基、3-己基、2-甲基-2-戊基、3-甲基-2-戊基、4-甲基-2-戊基、3-甲基-3-戊基、2-甲基-3-戊基、2,3-二甲基-2-丁基和3,3-二甲基-2-丁基。"$C_{1-6}$烷基"包括具有介于1与6个碳原子之间的所有直链或支链烷基,并且因此包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、丁基和其异构体(例如,正丁基、异丁基和叔丁基);戊基和其异构体、己基和其异构体。例如,"$C_{1-5}$烷基"包括所有包括具有介于1与5个碳原子之间的所有直链或支链烷基,并且因此包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、丁基和其异构体(例如,正丁基、异丁基和叔丁基);戊基和其异构体;乙烯或乙烯基(-CH=$CH_2$)、烯丙基(-$CH_2$CH=$CH_2$)、5-己烯基(-$CH_2CH_2CH_2CH_2$CH=$CH_2$);2-丁烯基、3-丁烯基、2-戊烯基和其异构体、2-己烯基和其异构体、2,4-戊二烯基、乙炔基、2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、2-戊炔基和其链异构体、2-己炔基和其链异构体。

[0109] 如本文所使用的,术语"烷基"意指无不饱和位点的直链或支链正烃、仲烃或叔烃。实例是甲基、乙基、1-丙基(正丙基)、2-丙基(iPr)、1-丁基、2-甲基-1-丙基(i-Bu)、2-丁基(s-Bu)、2-二甲基-2-丙基(t-Bu)、1-戊基(正戊基)、2-戊基、3-戊基、2-甲基-2-丁基、3-甲基-2-丁基、3-甲基-1-丁基、2-甲基-1-丁基、1-己基、2-己基、3-己基、2-甲基-2-戊基、3-甲基-2-戊基、4-甲基-2-戊基、3-甲基-3-戊基、2-甲基-3-戊基、2,3-二甲基-2-丁基和3,3-二甲基-2-丁基。"$C_{1-6}$烷基"包括具有介于1与6个碳原子之间的所有直链或支链烷基,并且因此包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、丁基和其异构体(例如,正丁基、异丁基和叔丁基);戊基和其异构体、己基和其异构体。例如,"$C_{1-5}$烷基"包括所有包括具有介于1与5个碳原子之间的所有直链或支链烷基,并且因此包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、丁基和其异构体(例如,正丁基、异丁基和叔丁基);戊基和其异构体。例如,"$C_{1-4}$烷基"包括具有介于1与4个碳原子之间的所有直链或支链烷基,并且因此包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、丁基和其异构体(例如,正丁基、异丁基和叔丁基)。例如,"$C_{1-3}$烷基"包括具有介于1与3个碳原子之间的所有直链或支链烷基,并且因此包括甲基、乙基、正丙基、异丙基。"经取代的$C_{1-6}$烷基"是指在任何可用的附接点处被一个或多个取代基(例如,1至3个取代基,例如,1、2或3个取代基)取代的$C_{1-6}$烷基。

[0110] 如本文所使用的,术语"烯基"意指具有至少一个不饱和位点(通常是1至3个,优选地1个),即碳-碳sp2双键的直链或支链正烃、仲烃或叔烃。实例包括但不限于:乙烯或乙烯

基(-CH=$CH_2$)、烯丙基(-$CH_2$CH=$CH_2$)和5-己烯基(-$CH_2CH_2CH_2CH_2$CH=$CH_2$)。双键可以是顺式或反式构型。当本文在碳原子后使用下标时,下标是指命名基团可能含有的碳原子数。例如,术语"$C_{2-6}$烯基"是指不饱和烃基,所述不饱和烃基可以是直链或支链的,所述直链或支链包含一个或多个碳-碳双键并且包含2至6个碳原子。例如,$C_{2-4}$烯基包括所有具有2至4个碳原子的直链或支链烯基。$C_{2-6}$烯基的实例是乙烯基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-戊烯基和其异构体、2-己烯基和其异构体、2,4-戊二烯基等。

[0111] 如本文所使用的,术语"炔基"意指具有至少一个不饱和位点(通常是1至3个,优选地1个),即碳-碳sp三键的直链或支链正烃、仲烃、叔烃。实例包括但不限于:乙炔基(-C≡CH)和1-丙炔基(炔丙基,-$CH_2$C≡CH)。当本文在碳原子后使用下标时,下标是指命名基团可能含有的碳原子数。例如,术语"$C_{2-6}$炔基"是指不饱和烃基,所述不饱和烃基可以是直链或支链的,所述直链或支链包含一个或多个碳-碳三键并且包含2至6个碳原子。例如,$C_{2-4}$炔基包括所有具有2至4个碳原子的直链或支链炔基。$C_{2-6}$炔基的非限制性实例包括乙炔基、2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、2-戊炔基和其链异构体、2-己炔基和其链异构体等。

[0112] 如本文所使用的,术语"饱和或不饱和的亚烷基"涵盖饱和亚烷基以及不饱和亚烷基,如亚烯基、亚炔基等。如本文所使用的,术语"亚烷基"意指具有通过从亲本烷烃的相同或两个不同碳原子中去除两个氢原子而衍生的两个单价基团中心的饱和、直链或支链烃基。典型的亚烷基包括但不限于:亚甲基(-$CH_2$-)、亚乙基(-$CH_2$-$CH_2$-)、甲基亚甲基(-CH($CH_3$)-)、1-甲基-亚乙基(-CH($CH_3$)-$CH_2$-)、正亚丙基(-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-)、2-甲基亚丙基(-$CH_2$-CH($CH_3$)-$CH_2$-)、3-甲基亚丙基(-$CH_2$-$CH_2$-CH($CH_3$)-)、正亚丁基(-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-)、2-甲基亚丁基(-$CH_2$-CH($CH_3$)-$CH_2$-$CH_2$-)、4-甲基亚丁基(-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-CH($CH_3$)-)、亚戊基和其链异构体、亚己基和其链异构体。

[0113] 如本文所使用的,术语"亚烯基"意指具有至少一个不饱和位点(通常是1至3个,优选地1个),即碳-碳sp2双键并且具有通过从亲本烯烃的相同或两个不同碳原子中去除两个氢原子而衍生的两个单价基团中心的直链或支链烃基。"$C_{2-6}$亚烯基",其本身或作为另一个取代基的一部分,是指为二价的$C_{2-6}$烯基,即具有两个单键以附接两个其它基团。

[0114] 如本文所使用的,术语"亚炔基"意指具有至少一个不饱和位点(通常是1至3个,优选地1个),即碳-碳sp三键并且具有通过从亲本炔烃的相同或两个不同碳原子中去除两个氢原子而衍生的两个单价基团中心的直链或支链烃基。,如本文所使用的,术语"$C_{2-6}$亚炔基",其本身或作为另一个取代基的一部分,是指为二价的$C_{2-6}$炔基,即具有两个单键以附接两个其它基团。

[0115] 术语"烯基"作为基团或基团的一部分,是指不饱和烃基,所述不饱和烃基可以是直链或支链的,所述直链或支链包含一个或多个碳-碳双键。当本文在碳原子后使用下标时,下标是指命名基团可能含有的碳原子数。例如,术语"$C_{2-6}$烯基"是指不饱和烃基,所述不饱和烃基可以是直链或支链的,所述直链或支链包含一个或多个碳-碳双键并且包含2至6个碳原子。例如,$C_{2-4}$烯基包括所有具有2至4个碳原子的直链或支链烯基。$C_{2-6}$烯基的实例是乙烯基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-戊烯基和其异构体、2-己烯基和其异构体、2,4-戊二烯基等。

[0116] 术语"炔基"其本身或作为另一个取代基的一部分,是指不饱和烃基,所述不饱和烃基可以是直链或支链的,所述直链或支链包含一个或多个碳-碳三键。当本文在碳原子后

使用下标时,下标是指命名基团可能含有的碳原子数。例如,术语“$C_{2-6}$炔基”是指不饱和烃基,所述不饱和烃基可以是直链或支链的,所述直链或支链包含一个或多个碳-碳三键并且包含2至6个碳原子。例如,$C_{2-4}$炔基包括所有具有2至4个碳原子的直链或支链炔基。$C_{2-6}$炔基的非限制性实例包括乙炔基、2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、2-戊炔基和其链异构体、2-己炔基和其链异构体等。

[0117] 术语“卤代$C_{1-6}$烷基”作为基团或基团的一部分,是指具有如上文所定义的含义的$C_{1-6}$烷基,其中一个、两个或三个氢原子各自被如本文所定义的卤素取代。此类卤代$C_{1-6}$烷基的非限制性实例包括氯甲基、1-溴乙基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、1,1,1-三氟乙基等。

[0118] 如本文所使用的,术语“饱和或不饱和的杂烷基”涵盖饱和杂烷基以及不饱和杂烷基,如杂烯基、杂炔基等。如本文所使用的,术语“杂烷基”意指直链或支链烷基,其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被杂原子(即,氧、氮或硫原子)取代,条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。这意味着所述烷基的一个或多个-$CH_3$可以被-$NH_2$取代和/或所述烷基的一个或多个-$CH_2$-可以被-NH-、-O-或-S-取代。所述链中的S原子可以任选地被一个或两个氧原子氧化,以分别提供亚砜和砜。此外,本发明的化合物中的杂烷基可以在任何碳或杂原子处含有氧代或硫代基团,这将产生稳定的化合物。示例性杂烷基包括但不限于醇、烷基醚(例如-甲氧基、-乙氧基、-丁氧基…)、伯烷基胺、仲烷基胺和叔烷基胺、酰胺、酮、酯、烷基硫化物和烷基砜。术语“杂烯基”意指直链或支链烯基,其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被氧、氮或硫原子取代,条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。因此,术语杂烯基包含亚胺、-O-烯基、-NH-烯基、-N(烯基)$_2$、-N(烷基)(烯基)和-S-烯基。如本文所使用的,术语“杂炔基”意指直链或支链炔基,其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被氧、氮或硫原子取代,条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。因此,术语杂炔基包含-氰基、-O-炔基、-NH-炔基、-N(炔基)$_2$、-N(烷基)(炔基)、-N(烯基)(炔基)和-S-炔基。

[0119] 如本文所使用的,术语“饱和或不饱和的亚杂烷基”涵盖饱和亚杂烷基以及不饱和亚杂烷基,如亚杂烯基、亚杂炔基等。如本文所使用的,术语“亚杂烷基”意指直链或支链亚烷基,其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被杂原子(即氧、氮或硫原子)取代,条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。如本文所使用的,术语“亚杂烯基”意指直链或支链亚烯基,其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被氧、氮或硫原子取代,条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。如本文所使用的,术语“亚杂炔基”意指直链或支链亚炔基,其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被氧、氮或硫原子取代,条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。

[0120] 如本文所使用的,术语“饱和或不饱和的环烷基”涵盖饱和环烷基以及不饱和环烷基,如环烯基、环炔基等。具体地,如本文所使用的,术语“饱和或不饱和的环烷基”涵盖饱和环烷基以及不饱和的非芳香族环烷基,如环烯基和环炔基。具体地,术语“饱和或不饱和的环烷基”和“饱和的或非芳香族不饱和的环烷基”是同义的。术语“饱和或不饱和的环烷基”还包括含有1个或多个环的所有饱和和不饱和的烃基,包括单环或双环基团。多环环烷基的另外的环可以通过一个或多个螺原子稠合、桥接和/或接合。饱和或不饱和的环烷基的合适的实例包括但不限于环丙基、环丙烯基、环丁基、环丁烯基、环戊基、环戊烯基、环己基、环己烯基、环庚基、环庚烯基、环辛基、环辛烯基、1,3-环己二烯基、1,4-环己二烯基、1,5-环辛二

烯基、双环[2.2.1]庚-2基、(1S,4R)-降冰片烷-2-基、(1R,4R)-降冰片烷-3-基、(1S,4S)-降冰片烷-2-基、(1R,4S)-降冰片烷-2-基、十氢化萘基(decalinyl)、金刚烷基、螺[3.3]庚-2-基、3-双环[3.1.0]己烷基。除非另有说明,否则如本文所使用的,术语"环烷基"意指饱和环状烃基,包括单环或双环基团;多环环烷基的另外的环可以通过一个或多个螺原子稠合、桥接和/或连接。环烷基的实例包括例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、降冰片烷基、葑基、十氢化萘基、金刚烷基、螺[3.3]庚-2-基、3-双环[3.1.0]己烷基等。如本文所使用的,术语"环烯基"意指具有至少一个不饱和位点(通常是1至3个,优选地1个),即碳-碳sp2双键的非芳香族环状烃基。术语"环烯基"还包括单环或双环基团;多环环烯基的另外的环可以通过一个或多个螺原子稠合、桥接和/或接合。实例包括但不限于环戊烯基和环己烯基。双键可以是顺式或反式构型。如本文所使用的,术语"环炔基"意指具有至少一个不饱和位点(通常是1至3个,优选地1个),即碳-碳sp三重原子的非芳香族环烃基。实例是环庚-1-炔。环烷基环与杂环烷基环的稠合系统被认为是杂环烷基,而与和核心结构结合的环无关。环烷基环与芳基环的稠合系统被认为是芳基,而与和核心结构结合的环无关。环烷基环与杂芳基环的稠合系统被认为是杂芳基,而与和核心结构结合的环无关。

[0121] 如本文所使用的,术语"饱和或不饱和的杂环烷基"涵盖饱和杂环烷基以及包括至少一个杂原子,即N、O或S作为环成员的不饱和非芳香族杂环烷基。具体地,术语"饱和或不饱和的杂环烷基"和"饱和的或非芳香族不饱和的杂环烷基"是同义的。除非另有说明,否则如本文所使用的,术语"杂环烷基"意指其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被氧、氮或硫原子取代的"环烷基",条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。除非另有说明,否则如本文所使用的,术语"杂环烯基"意指其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被氧、氮或硫原子取代的"环烯基",条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。除非另有说明,否则如本文所使用的,术语"杂环炔基"意指其中一个或多个碳原子(通常是1、2或3个)被氧、氮或硫原子取代的"环炔基",条件是所述链可以不含两个相邻O原子或两个相邻S原子。饱和和不饱和的杂环烷基的实例包括但不限于氮杂环庚烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、氮杂环丁烷(azetane)、氮杂环丁烷(azetidine)、氮杂环丙烷、氮杂环辛烷、二氮杂环庚烷、二噁烷、二氧杂环戊烷、二噻烷、二硫戊环、咪唑烷、异噻唑烷、异噁唑烷、吗啉、噁唑烷、环氧己烷、氧杂环丁烷、环氧乙烷、哌嗪、哌啶、吡唑烷、吡咯烷、奎宁环、四氢呋喃、四氢吡喃、四氢硫代吡喃、噻唑烷、硫杂环丁烷、硫杂环丙烷、硫杂环戊烷、硫代吗啉、吲哚啉、二氢苯并呋喃、二氢苯并噻吩、1,1-二氧代硫代环己烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、2-氧杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、六氢-1H-吡咯嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯和八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪。本发明的含义中的另外的杂环烷基描述于Paquette,Leo A."现代杂环化学原理(Principles of Modern Heterocyclic Chemistry)"(纽约的W.A.本杰明出版社(W.A.Benjamin,New York),1968),特别是在第1、3、4、6、7和9章;"杂环化合物的化学:一系列专著(The Chemistry of Heterocyclic Compounds,A series of Monographs)"(纽约的约翰·威利父子公司,1950年至今),特别是第13、14、16、19和28卷;Katritzky,Alan R.,Rees,C.W.和Scriven,E."综合杂环化学(Comprehensive Heterocyclic Chemistry)"(培格曼出版社(Pergamon Press),1996);以及《美国化学学会杂志(J.Am.Chem.Soc.)》(1960)82:5566。当杂环烷基不含氮作为环成员时,其通常通过碳键合。当杂环烷基含有氮作为环

成员时,其可以通过氮或碳键合。杂环烷基环与环烷基环的稠合系统被认为是杂环烷基,而与和核心结构结合的环无关。杂环烷基环与芳基环的稠合系统被认为是杂环烷基,而与和核心结构结合的环无关。杂环烷基环与杂芳基环的稠合系统被认为是杂芳基,而与和核心结构结合的环无关。

[0122] 如本文所使用的,术语“芳基”意指芳香族烃。典型的芳基包括但不限于1个环或稠合在一起的2或3个环,衍生自苯、萘、蒽、联苯等的基团。芳基环与环烷基环的稠合系统被认为是芳基,而与和核心结构结合的环无关。芳基环与杂环烷基环的稠合系统被认为是杂环烷基,而与和核心结构结合的环无关。因此,吲哚啉、二氢苯并呋喃、二氢苯并噻吩等被认为是根据本发明的杂环烷基。芳基环与杂芳基环的稠合系统被认为是杂芳基,而与和核心结构结合的环无关。

[0123] 如本文所使用的,术语“杂芳基”意指包括至少一个杂原子(即N、O或S)作为芳香族环系统的环成员的芳香族环系统。杂芳基的实例包括但不限于苯并咪唑、苯并异噁唑、苯并噁唑、苯并二氧杂环戊烯、苯并呋喃、苯并噻二唑、苯并噻唑、苯并噻吩、咔唑、噌啉、二苯并呋喃、呋喃、呋咱、咪唑、咪唑并吡啶、吲唑、吲哚、吲嗪、异苯并呋喃、异吲哚、异喹啉、异噻唑、异噁唑、萘啶、噁二唑、噁唑、羟吲哚、酞嗪、嘌呤、吡嗪、吡唑、哒嗪、吡啶、嘧啶、吡咯、喹唑啉、喹啉、喹喔啉、四唑、噻二唑、噻唑、噻吩、三嗪、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶。

[0124] 进一步举例而言,碳键合的杂环键合在吡啶的位置2、3、4、5或6处,哒嗪的位置3、4、5或6处,嘧啶的位置2、4、5或6处,吡嗪的位置2、3、5或6处,呋喃、四氢呋喃、噻吩、吡咯或四氢吡咯的位置2、3、4或5处,噁唑、咪唑或噻唑的位置2、4或5处,异噁唑、吡唑或异噻唑的位置3、4或5处,氮杂环丙烷的位置2或3处,氮杂环丁烷的位置2、3或4处,喹啉的位置2、3、4、5、6、7或8处或异喹啉的位置1、3、4、5、6、7或8处。

[0125] 优选的碳键合的杂环包括2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、5-吡啶基、6-吡啶基、3-哒嗪基、4-哒嗪基、5-哒嗪基、6-哒嗪基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基、6-嘧啶基、2-吡嗪基、3-吡嗪基、5-吡嗪基、6-吡嗪基、2-噻唑基、4-噻唑基或5-噻唑基。举例来说,氮键合的杂环键合在氮杂环丙烷、氮杂环丁烷、吡咯、吡咯烷、2-吡咯啉、3-吡咯啉、咪唑、咪唑烷、2-咪唑啉、3-咪唑啉、吡唑、吡唑啉、2-吡唑啉、3-吡唑啉、哌啶、哌嗪、吲哚、吲哚啉、1H-吲唑的位置1处,异吲哚或异吲哚啉的位置2处,吗啉的位置4处和咔唑或β-咔啉的位置9处。优选的氮键合的杂环包括1-氮杂环丙基、1-氮杂环丁基、1-吡咯基、1-咪唑基、1-吡唑基和1-哌啶基。本发明的含义中的另外的杂芳基描述于Paquette,Leo A.“现代杂环化学原理”(纽约的W.A.本杰明出版社,1968),特别是在第1、3、4、6、7和9章;“杂环化合物的化学:一系列专著”(纽约的约翰·威利父子公司,1950年至今),特别是第13、14、16、19和28卷;Katritzky,Alan R.,Rees,C.W.和Scriven,E.“综合杂环化学”(培格曼出版社,1996);以及《美国化学学会杂志》(1960)82:5566。

[0126] 如本文关于取代基所使用的,并且除非另有说明,否则术语“单取代的”、“二取代的”、“三取代的”、“多取代的”等意指本文所定义的化学结构,其中相应部分被一个或多个取代基取代,意指所述部分的一个或多个氢原子各自独立地被取代基取代。例如,可以被-F多取代的-$C_{1-6}$-烷基覆盖-$CH_2F$、-$CHF_2$、-$CF_3$、-$CH_2CF_3$、$CF_2CF_3$等。同样,可以被彼此独立地选自-F和-Cl的取代基多取代的-$C_{1-6}$-烷基覆盖-$CH_2F$、-$CHF_2$、-$CF_3$、-$CH_2CF_3$、$CF_2CF_3$、-$CH_2Cl$、-$CHCl_2$、-$CCl_3$、-$CH_2CCl_3$、$CCl_2CCl_3$、-CHClF、-$CClF_2$、-$CCl_2CF_3$、-$CF_2CCl_3$、-$CClFCCl_2F$等。应独立

地选择在本发明的化合物中的多于一个位点中发现的任何取代基名称。

[0127] 除非另有说明,否则如本文所使用的,术语“溶剂化物”包括可以由本发明的衍生物与合适的无机溶剂(例如,水合物)或有机溶剂(如但不限于醇、酮、酯、醚、腈等)形成的任何组合。

[0128] 如本文所使用的,术语“受试者”是指已经成为治疗、观察或实验对象的动物,包括人,优选地哺乳动物,最优选地人。

[0129] 如本文所使用的,术语“治疗有效量”意指在组织系统、动物或人中引发研究人员、兽医、医生或其它临床医师所寻求的生物学或医学应答的活性化合物或药剂的量,所述治疗有效量包括减轻或部分减轻所治疗的疾病或病症的症状。

[0130] 如本文所使用的,术语“组合物”旨在涵盖包含呈治疗有效量的特定成分的产物,以及由呈特定量的特定成分的组合直接或间接产生的任何产物。

[0131] 如本文所使用的,术语“拮抗剂”或“抑制剂”是指能够根据情况产生TRPM3离子通道的功能性拮抗作用的化合物,包括竞争性拮抗剂、非竞争性拮抗剂、脱敏激动剂和部分激动剂。

[0132] 出于本发明的目的,术语“TRPM3调节的”用于指受TRPM3离子通道的调节影响的情况,包括由TRPM3离子通道介导的状态。

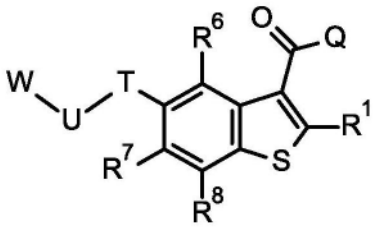
[0133] 如本文所使用的,术语“TRPM3介导的病症”是指使用TRPM3的拮抗剂可预防、治疗、(部分地)减轻或改善症状以及由疼痛和炎性超敏反应病状组成的病症或疾病。根据国际疼痛研究协会(the International Association for the Study of Pain)和出于本发明的目的,疼痛是与实际或潜在的组织损伤相关联的令人不快的感觉和情绪体验,或以此类损伤来描述。优选地,TRPM3介导的病症是疼痛或癫痫。优选地,TRPM3介导的病症是癫痫,所述癫痫优选地选自癫痫性脑病。出于本发明的目的,术语“癫痫性脑病”是指一组特征在于癫痫发作和脑病的严重癫痫。优选地,TRPM3介导的病症是疼痛,所述疼痛优选地选自伤害性疼痛、炎性疼痛和神经性疼痛。更优选地,疼痛是术后疼痛。出于本发明的目的,术语“炎性超敏反应”用于指特征在于一种或多种炎症标志(包括水肿、红斑、体温过高和疼痛)和/或对一种或多于一种类型的刺激(包括热、机械和/或化学刺激)的过度生理或病理生理应答的病状

[0134] 将进一步描述本发明,并且在一些情况下关于特定实施例进行描述,但是本发明不限于此。

[0135] 现在阐述本发明的化合物和方法的优选的声明(特征)和实施例。如此定义的本发明的每个声明和实施例可以与任何其它声明和/或实施例组合,除非明确地指出相反的情况。具体地,被指示为优选或有利的任何特征可以与被指示为优选或有利的任何一个或多个其它特征组合。

[0136] 本发明的带编号的声明是:

[0137] 1.一种式(I)的化合物、其立体异构体形式、生理上可接受的盐、溶剂化物和/或多晶型物

[0138] 

（I）

[0139] 其中

[0140] $R^1$表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$R^W$、-$OR^W$、-$OC(=O)R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-$S(=O)R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-$C(=O)R^W$、-$C(=O)OR^W$或-$C(=O)NR^WR^X$；

[0141] Q表示-$OR^2$或-$NR^3R^4$；

[0142] $R^2$表示-$R^{Y5}$；

[0143] $R^3$表示-OH或-$R^{Y1}$；

[0144] $R^4$表示-$R^{Y2}$或-$S(=O)_2R^{Y3}$；

[0145] 或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1至3个选自N、O和S的杂原子的4、5、6、7或8元杂环，其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的；

[0146] T表示-O-，并且U表示-$(CR^5R^{5'})_n$-；或者T表示-$(CR^5R^{5'})_n$-，并且U表示-O-；

[0147] n是选自1、2、3、4或5的整数；

[0148] $R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-$R^{Y4}$；

[0149] $R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$NO_2$、-$SF_5$、-$R^W$、-$OR^W$、-$OC(=O)R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-$S(=O)R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-$C(=O)R^W$、-$C(=O)OR^W$或-$C(=O)NR^WR^X$；

[0150] W表示

[0151] 3-14元环烷基，其是饱和或不饱和的；未经取代的、单取代或多取代的，具体地3-14元环烷基，其是饱和的或非芳香族不饱和的；未经取代的、单取代或多取代的；

[0152] 6-14元芳基，其是未经取代的、单取代或多取代的；

[0153] 3-14元杂环烷基，其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的；

[0154] 5-14元杂芳基，其是单取代或多取代的；或

[0155] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基；其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的；

[0156] 其中

[0157] $R^W$和$R^X$彼此独立地在每种情况下独立地表示

[0158] -H；

[0159] -$C_1$-$C_6$-烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0160] -$C_1$-$C_6$-杂烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0161] 3-14元环烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接，其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的，具体地3-14元环烷基，其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接，其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代

或多取代的;或

[0162] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0163] $R^{Y1}$、$R^{Y2}$、$R^{Y3}$、$R^{Y4}$和$R^{Y5}$彼此独立地在每种情况下独立地表示

[0164] -H;

[0165] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0166] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0167] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0168] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0169] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0170] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0171] 并且其中“单取代或多取代的”在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-

NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)、3至14元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至14元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至14元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至14元杂芳基)、-O-(3-14元环烷基)、-O-(3至14元杂环烷基)、-O-苯基、-O-(5至14元杂芳基)、-C(=O)-(3-14元环烷基)、-C(=O)-(3至14元杂环烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5至14元杂芳基)、-S(=O)$_2$-(3-14元环烷基)、-S(=O)$_2$-(3至14元杂环烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5至14元杂芳基)；

[0172] 或者所述化合物是5-甲氧基-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酸乙酯；

[0173] 具体地其中所述化合物不是：

[0174] 5-苄氧基苯并[b]噻吩-3-甲酸。

[0175] 2.根据声明1所述的化合物,其中Q表示-$NR^3R^4$。

[0176] 3.根据声明1所述的化合物,其中Q表示-$OR^2$。

[0177] 4.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中T表示-O-,并且U表示-($CR^5R^{5'}$)$_n$-。

[0178] 5.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^1$表示

[0179] -H、-F、-Cl、-Br、-I；

[0180] -$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0181] -O-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0182] -C(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0183] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0184] -C(=O)$NH_2$;

[0185] -C(=O)NH$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0186] -C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0187] -S(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0188] -S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0189] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0190] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0191] 6.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^1$表示

[0192] -H、-F、-Cl、-Br、-I;

[0193] -$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0194] -O-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0195] -C(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0196] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0197] -C(=O)$NH_2$;

[0198] -C(=O)NH$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0199] -C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0200] -S(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0201] -S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0202] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0203] 3-14元饱和环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基中的每一者任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0204] 7.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^1$表示-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$;-C(=O)NH$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-烷基、未经取代的-环丙基、未经取代的环丁基、未经取代的环戊基或未经取代的环己基。

[0205] 8.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^1$表示-H、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$CHF_2$、-$CF_3$或未经取代的-环戊基。

[0206] 9.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^2$表示

[0207] -H;

[0208] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0209] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0210] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0211] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0212] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0213] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0214] 10.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^2$表示

[0215] -H;

[0216] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0217] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0218] 11.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^2$表示-H、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。

[0219] 12.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^2$表示-H或饱和的、未经取代的或被-OH单取代的-$C_{1-6}$-烷基。

[0220] 13.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^2$表示-H。

[0221] 14.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$表示

[0222] -H;

[0223] -OH;

[0224] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0225] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0226] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳

香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0227] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0228] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0229] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0230] 15.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$表示

[0231] -H;

[0232] -OH;

[0233] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0234] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0235] 16.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$表示-H、-OH、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。

[0236] 17.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$表示-H、-OH或饱和的、未经取代的或被-OH单取代的-$C_{1-6}$-烷基。

[0237] 18.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$表示-H。

[0238] 19.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^4$表示

[0239] -H;

[0240] -S(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0241] -S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0242] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0243] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0244] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0245] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下

是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0246] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0247] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0248] 20.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^4$表示

[0249] -H;

[0250] -S(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0251] -S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0252] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0253] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0254] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0255] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0256] -$C_{1-6}$-亚烷基-苯基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

[0257] -苯基,其是未经取代的、单取代或多取代的;或

[0258] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0259] 21.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^4$表示

[0260] -S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0261] -S(=O)$_2$(3-14元环烷基),其中所述3-14元环烷基选自由以下组成的组:环丙基、环丁基、环戊基、环己基和环庚基,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独

立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0262] -$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0263] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0264] 3-14元环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述3-14元环烷基选自由以下组成的组:环丙基、环丁基、环戊基、环已基和环庚基,其在每种情况下是饱和或不饱和的,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0265] 3-14元杂环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元杂环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述3-14元杂环烷基在每种情况下选自由以下组成的组:氮杂

环庚烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、氮杂环丁烷、氮杂环丁烷、氮杂环丙烷、氮杂环辛烷、二氮杂环庚烷、二噁烷、二氧杂环戊烷、二噻烷、二硫戊环、咪唑烷、异噻唑烷、异噁唑烷、吗啉、噁唑烷、环氧已烷、氧杂环丁烷、环氧乙烷、哌嗪、哌啶、吡唑烷、吡咯烷、奎宁环、四氢呋喃、四氢吡喃、四氢硫代吡喃、噻唑烷、硫杂环丁烷、硫杂环丙烷、硫杂环戊烷、硫代吗啉、吲哚啉、二氢苯并呋喃、二氢苯并噻吩、1,1-二氧代硫代环已烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、2-氧杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、六氢-1H-吡咯嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯和八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪;其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0266] -$C_{1-6}$-亚烷基-苯基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0267] -苯基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0268] 5-14元杂芳基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(5-14元杂芳基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述5-14元杂芳基在每种情况下选自由以下组成的组:苯并咪唑、苯并异噁唑、苯并噁唑、苯并二氧杂环戊烯、苯并呋喃、苯并噻二唑、苯并噻唑、苯并噻吩、咔唑、噌啉、二苯并呋喃、呋喃、呋咱、咪唑、咪唑并吡啶、吲唑、吲哚、吲嗪、异苯并呋喃、异吲哚、异喹啉、异噻唑、异噁唑、萘啶、噁二唑、噁唑、羟吲哚、酞嗪、嘌呤、吡嗪、吡唑、哒嗪、吡啶、嘧啶、吡咯、喹唑啉、喹啉、喹喔啉、四唑、噻二唑、噻唑、噻吩、三嗪、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶;其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代

基单取代或多取代的:-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基。

[0269] 22.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^4$表示

[0270] -H;

[0271] -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基,其是饱和的、未经取代的、被-F单取代或多取代的;

[0272] -S(=O)$_2$(3-14元环烷基),其是饱和的、未经取代的;

[0273] -$C_{1-6}$-烷基,其是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、未经取代的-苯基、氧杂环丁烷基或嘧啶基;

[0274] 3-14元环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-F、-Cl、-Br、-I、-OH单取代或多取代的,其中所述3-14元环烷基是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、未经取代的-苯基、氧杂环丁烷基或嘧啶基;

[0275] 3-14元杂环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元杂环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-F、-Cl、-Br、-I、-OH单取代或多取代的,其中所述3-14元杂环烷基在每种情况下选自氮杂环丁烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、吡咯烷、哌啶、氮杂环庚烷、二氮杂环庚烷、四氢呋喃、四氢吡喃、氧杂环丁烷、吗啉、哌嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯、八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、奎宁环、六氢-1H-吡咯嗪、2-氧杂螺[3.3]庚烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、1,1-二氧代硫代环己烷,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-

$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基；

[0276] 5-14元杂芳基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(5-14元杂芳基)，其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-F、-Cl、-Br、-I、-OH单取代的，其中所述5-14元杂芳基在每种情况下选自由以下组成的组：吡啶、哒嗪、吡嗪、吡唑、异噁唑、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶，其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基。

[0277] 23.根据前述声明中任一项所述的化合物，其中$R^4$表示

[0278] -H；

[0279] -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基，其是饱和的、未经取代的、被-F单取代或多取代的；

[0280] -S(=O)$_2$(3-14元环烷基)，其是饱和的、未经取代的；

[0281] -$C_{1-6}$-烷基，其是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的：OH、-$OC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、未经取代的-苯基；

[0282] 3-14元环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)，其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的，其中所述3-14元环烷基是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的：$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-OH、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基；

[0283] 3-14元杂环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元杂环烷基)，其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的，其中所述3-14元杂环烷基在每种情况下选自氮杂环丁烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、吡咯烷、哌啶、氮杂环庚烷、二氮杂环庚烷、四氢呋喃、四氢吡喃、氧杂环丁烷、吗啉、哌嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯、八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、奎宁环、六氢-1H-吡咯嗪、2-氧杂螺[3.3]庚烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、1,1-二氧代硫代环己烷，其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的：-F、-OH、=O、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-

烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、氧杂环丁烷基、嘧啶基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基;

[0284] 未经取代的-苯基;

[0285] 5-14元杂芳基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(5-14元杂芳基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述5-14元杂芳基在每种情况下选自由以下组成的组:吡啶、哒嗪、吡嗪、吡唑、异噁唑、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-$C_{1-6}$-烷基、-OH。

[0286] 24.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中

[0287] $R^3$表示-H;并且

[0288] $R^4$表示

[0289] -H;

[0290] -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基,其是饱和的、未经取代的、被-F单取代或多取代的;

[0291] -S(=O)$_2$(3-14元环烷基),其是饱和的、未经取代的;

[0292] -$C_{1-6}$-烷基,其是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-3}$-烷基)$_2$或未经取代的-苯基;

[0293] 3-14元环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述3-14元环烷基是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-OH、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;

[0294] 3-14元杂环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元杂环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述3-14元杂环烷基在每种情况下选自氮杂环丁烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、吡咯烷、哌啶、氮杂环庚烷、二氮杂环庚烷、四氢呋喃、四氢吡喃、氧杂环丁烷、吗啉、哌嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯、八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、奎宁环、六氢-1H-吡咯嗪、2-氧杂螺[3.3]庚烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、1,1-二氧代硫代环己烷,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-OH、=O、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、氧杂环丁烷基、嘧啶基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基;

[0295] 未经取代的-苯基;

[0296] 5-14元杂芳基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(5-14元杂芳基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述5-14元杂芳基在每种情况下选自由以下组成的组:吡啶、哒嗪、吡嗪、吡唑、异噁唑、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-$C_{1-6}$-烷基、-OH。

[0297] 25.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$和$R^4$一起形成含有1或2个选自N、O和S的杂原子的5元或6元杂环,其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的。

[0298] 26.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$和$R^4$一起形成选自由以下组成的组的杂环:吡咯烷、哌啶、吗啉和哌嗪,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHCH_3$、-$N(CH_3)_2$、-C(=O)NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、未经取代的-吡啶基和未经取代的或被-$C_{1-6}$-烷基单取代的1,2,4-噁二唑。

[0299] 27.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$和$R^4$一起形成

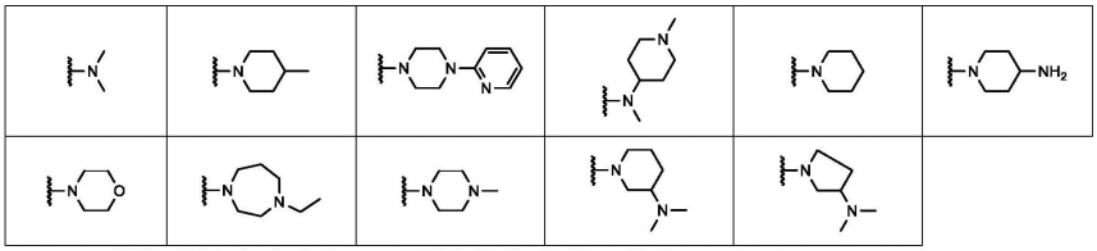
[0300] 吡咯烷环,其是未经取代的或被-$N(CH_3)_2$单取代的;

[0301] 哌啶环,其是未经取代的或被选自由以下组成的组的取代基单取代的:-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$N(CH_3)_2$、-C(=O)NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基和未经取代的或被-$C_{1-6}$-烷基单取代的1,2,4-噁二唑;

[0302] 吗啉环,其是未经取代的;或

[0303] 哌嗪环,其是未经取代的或被选自由以下组成的组的取代基N-取代的:-$C_{1-6}$-烷基和未经取代的-吡啶基。

[0304] 28.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^3$和$R^4$与其所附接的氮原子一起形成选自由以下组成的组的残基:

[0305] 

[0306] 29.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中W表示

[0307] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的;未经取代的、单取代或二取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的;未经取代的、单取代或二取代的;

[0308] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或二取代的;

[0309] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的;未经取代的、单取代或二取代的;

[0310] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或二取代的;或

[0311] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、单取代或二取代的。

[0312] 30.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中W表示

[0313] 3-14元饱和环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基,其是未经取代的、单取代或二取代的;优选地3-12元饱和环烷基、5-12元环烯基、8-12元环炔基,其是未经取代的、单取代或二取代的;优选地3-10元饱和环烷基、5-10元环烯基、8-10元环炔基,其是未经取代的、单取代或二取代的;优选地3-8元饱和环烷基、5-8元环烯基、8元环炔基,其是未经取代的、单取代或二取代的;

[0314] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或二取代的;

[0315] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的;未经取代的、单取代或二取代的;

[0316] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或二取代的;或

[0317] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、单取代或二取代的。

[0318] 31.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中W表示

[0319] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

[0320] 6-14元芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

[0321] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

[0322] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;或

[0323] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基。

[0324] 32.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中W表示

[0325] 3-10元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基,具体地3-10元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;或

[0326] 6-12元芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-

$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

[0327] 3-10元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;

[0328] 5-10元杂芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、3-14元环烷基、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基;或

[0329] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基。

[0330] 33.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中W表示

[0331] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-OH、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH

($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-OH、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,

[0332] 6-14元芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-OH、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0333] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-OH、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0334] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-OH、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;或

[0335] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-OH、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$。

[0336] 34.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中W表示

[0337] 3-10元环烷基,其是饱和的、未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-OH、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,

[0338] 6-14元芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=

O)-$OC_{1-6}$-烷基、-OH、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0339] 3-10元杂环烷基,其是饱和的、未经取代的、独立地被选自以下单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-OH、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0340] 5-10元杂芳基,其是未经取代的、独立地被选自以下单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-OH、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;或

[0341] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、独立地被选自以下的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-OH、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$-烷基$)_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$。

[0342] 35.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^5$和$R^5$'彼此独立地表示

[0343] -H;

[0344] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0345] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0346] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0347] 36.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中n是选自1、2或3的整数,并且

[0348] $R^5$和$R^5$'彼此独立地表示

[0349] -H;

[0350] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0351] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0352] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱

和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0353] 37.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-H、-$C_1$-$C_6$-烷基或-$C_1$-$C_6$-亚烷基-N($C_1$-$C_6$-烷基)$_2$。

[0354] 38.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示

[0355] -H;

[0356] -F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$;

[0357] -$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0358] -O-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0359] -NH$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0360] -N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0361] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0362] -OC(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0363] -$C_{1-6}$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0364] 39.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示

[0365] -H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$,

[0366] -$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$,

[0367] -O-$C_{1-6}$-烷基、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$,

[0368] -NH$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

[0369] -N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

[0370] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

[0371] -OC(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;或

[0372] -$C_{1-6}$-杂烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$。

[0373] 40.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^6$表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基。

[0374] 41.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^6$不表示-H。

[0375] 42.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^7$表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷

基。

[0376] 43.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^7$不表示-H。

[0377] 44.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^8$表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基。

[0378] 45.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中$R^8$不表示-H。

[0379] 46.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中

[0380] (i)$R^6$、$R^7$和$R^8$各自表示-H;或

[0381] (ii)$R^6$、$R^7$和$R^8$中的两者表示-H,并且$R^6$、$R^7$和$R^8$中的另一者表示-F、-Cl、-CN或-$CH_3$;或

[0382] (iii)$R^6$、$R^7$和$R^8$中的一者表示-H,并且$R^6$、$R^7$和$R^8$中的另一者彼此独立地表示-F、-Cl、-CN或-$CH_3$。

[0383] 47.根据前述声明中任一项所述的化合物,其选自如本文所提及的由Cpd 001至Cpd152组成的组和其生理上可接受的盐。

[0384] 48.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中

[0385] $R^1$表示H、-$CH_2F$、-$CHF_2$或-$CF_3$;

[0386] R2表示H;

[0387] $R^3$表示-H;

[0388] $R^4$表示

[0389] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0390] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0391] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0392] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0393] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0394] 或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1或2个选自N、O和S的杂原子的5元或6元杂环,其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的;

[0395] $R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-H、-$C_1$-$C_6$-烷基或-$C_1$-$C_6$-亚烷基-N($C_1$-$C_6$-烷基)$_2$;

[0396] $R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基;

[0397] W表示

[0398] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的;未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的;未经取代的、单取代或多取代的;

[0399] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

[0400] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的;

[0401] 5-14元杂芳基,其是单取代或多取代的;或

[0402] -$C_1$-$C_6$-烷基;其是未经取代的、单取代或多取代的。

[0403] 49.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中

[0404] $R^1$表示H、-$CH_2F$、-$CHF_2$或-$CF_3$;

[0405] R2表示H;

[0406] $R^3$表示-H;

[0407] $R^4$表示

[0408] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0409] 3-14元饱和环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元饱和环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基中的每一者任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0410] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0411] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0412] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0413] 或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1或2个选自N、O和S的杂原子的5元或6元杂环,其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的;

[0414] $R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-H、-$C_1$-$C_6$-烷基或-$C_1$-$C_6$-亚烷基-N($C_1$-$C_6$-烷基)$_2$;

[0415] $R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基;

[0416] W表示

[0417] 3-14元饱和环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

[0418] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

[0419] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的;

[0420] 5-14元杂芳基,其是单取代或多取代的;或

[0421] -$C_1$-$C_6$-烷基;其是未经取代的、单取代或多取代的。

[0422] 50.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中

[0423] $R^1$表示H、-$CH_2F$、-$CHF_2$或-$CF_3$;

[0424] $R^3$表示-H;

[0425] $R^4$表示

[0426] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0427] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0428] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0429] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0430] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0431] 或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1或2个选自N、O和S的杂原子的5元或6元杂环,其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的;

[0432] $R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-H、-$C_1$-$C_6$-烷基或-$C_1$-$C_6$-亚烷基-N($C_1$-$C_6$-烷基)$_2$;

[0433] $R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基;

[0434] W表示

[0435] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的;未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的;未经取代的、单取代或多取代的;

[0436] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

[0437] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的;

[0438] 5-14元杂芳基,其是单取代或多取代的;或

[0439] -$C_1$-$C_6$-烷基;其是未经取代的、单取代或多取代的。

[0440] 51.根据前述声明中任一项所述的化合物,其中

[0441] $R^1$表示H、-$CH_2F$、-$CHF_2$或-$CF_3$;

[0442] $R^3$表示-H;

[0443] $R^4$表示

[0444] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0445] 3-14元饱和环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基中的每一者任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0446] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下

是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0447] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0448] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0449] 或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1或2个选自N、O和S的杂原子的5元或6元杂环,其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的;

[0450] $R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-H、-$C_1$-$C_6$-烷基或-$C_1$-$C_6$-亚烷基-N($C_1$-$C_6$-烷基)$_2$;

[0451] $R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基;

[0452] W表示

[0453] 3-14元饱和环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

[0454] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;

[0455] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的;

[0456] 5-14元杂芳基,其是单取代或多取代的;或

[0457] -$C_1$-$C_6$-烷基;其是未经取代的、单取代或多取代的。

[0458] 52.一种药物组合物或药物,其包含根据前述声明中任一项所述的化合物。

[0459] 53.根据前述声明中任一项所述的化合物或根据声明52所述的药物组合物,其用作药物。

[0460] 54.根据前述声明中任一项所述的化合物或根据声明52所述的药物组合物,其用于治疗疼痛或癫痫;优选地,疼痛和癫痫性脑病。

[0461] 55.根据声明54所述的供使用的化合物或供使用的药物组合物,其中所述疼痛选自伤害性疼痛、炎性疼痛和神经性疼痛。

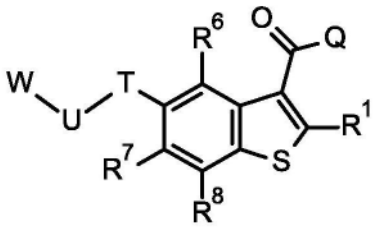
[0462] 56.根据声明55所述的供使用的化合物或供使用的药物组合物,其中所述疼痛是术后疼痛。

[0463] 57.一种预防和/或治疗TRPM3介导的病症的方法,所述方法包含向受试者施用有效量的根据声明1至51中任一项所述的化合物或根据权利要求52所述的药物组合物。

[0464] 58.一种预防和/或治疗疼痛或癫痫;如癫痫性脑病的方法,所述方法包含向受试者施用有效量的根据声明1至51中任一项所述的化合物或根据权利要求52所述的药物组合物。

[0465] 59.根据声明58所述的方法,其中所述疼痛选自伤害性疼痛、炎性疼痛和神经性疼痛。

[0466] 本发明的第一方面是提供式(I)的化合物、其立体异构体形式、生理上可接受的盐、溶剂化物和/或多晶型物

[0467] 

（I）

[0468] 其中

[0469] $R^1$表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$R^W$、-$OR^W$、-OC(=O)$R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-S(=O)$R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-C(=O)$R^W$、-C(=O)$OR^W$或-C(=O)$NR^WR^X$；

[0470] Q表示-$OR^2$或-$NR^3R^4$；

[0471] $R^3$表示-OH或-$R^{Y1}$；

[0472] $R^4$表示-$R^{Y2}$或-$S(=O)_2R^{Y3}$；

[0473] 或者$R^3$和$R^4$一起形成含有1至3个选自N、O和S的杂原子的4、5、6、7或8元杂环，其是饱和或不饱和的、未经取代的或单取代或多取代的；

[0474] T表示-O-，并且U表示-$(CR^5R^{5'})_n$-；或者T表示-$(CR^5R^{5'})_n$-，并且U表示-O-；

[0475] n是选自1、2、3、4或5的整数；

[0476] $R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-$R^{Y4}$；

[0477] $R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$NO_2$、-$SF_5$、-$R^W$、-$OR^W$、-OC(=O)$R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-S(=O)$R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-C(=O)$R^W$、-C(=O)$OR^W$或-C(=O)$NR^WR^X$；

[0478] W表示

[0479] 3-14元环烷基，其是饱和或不饱和的；未经取代的、单取代或多取代的，具体地3-14元环烷基，其是饱和的或非芳香族不饱和的；未经取代的、单取代或多取代的；

[0480] 6-14元芳基，其是未经取代的、单取代或多取代的；

[0481] 3-14元杂环烷基，其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的；

[0482] 5-14元杂芳基，其是单取代或多取代的；或

[0483] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基；其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的；

[0484] 其中

[0485] $R^W$和$R^X$彼此独立地在每种情况下独立地表示

[0486] -H；

[0487] -$C_1$-$C_6$-烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0488] -$C_1$-$C_6$-杂烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0489] 3-14元环烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接，其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的，具体地3-14元环烷基，其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接，其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；或

[0490] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0491] $R^{Y1}$、$R^{Y2}$、$R^{Y3}$、$R^{Y4}$和$R^{Y5}$彼此独立地在每种情况下独立地表示

[0492] -H;

[0493] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0494] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0495] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0496] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0497] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0498] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0499] 并且其中“单取代或多取代的”在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-

亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)、3至14元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至14元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至14元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至14元杂芳基)、-O-(3-14元环烷基)、-O-(3至14元杂环烷基)、-O-苯基、-O-(5至14元杂芳基)、-C(=O)-(3-14元环烷基)、-C(=O)-(3至14元杂环烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5至14元杂芳基)、-S(=O)$_2$-(3-14元环烷基)、-S(=O)$_2$-(3至14元杂环烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5至14元杂芳基)；

[0500] 或者所述化合物是5-甲氧基-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酸乙酯；

[0501] 其中所述化合物不是：

[0502] 5-苄氧基苯并[b]噻吩-3-甲酸。

[0503] 在一些实施例中，Q表示-$NR^3R^4$。

[0504] 在一些实施例中，Q表示-$OR^2$。

[0505] 在一些实施例中，T表示-O-，U表示-($CR^5R^{5'}$)$_n$-；并且n是选自1、2或3的整数。

[0506] 在一些实施例中，$R^1$表示

[0507] -H、-F、-Cl、-Br、-I、CN；

[0508] -$C_{1-6}$-烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0509] -$C_1$-$C_6$-杂烷基，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；

[0510] -OH；

[0511] -O-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0512] -$NH_2$;

[0513] $NHC_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0514] -N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0515] -NHC(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0516] -$NC_{1-6}$-烷基C(=O)$C_{1-6}$-烷基,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0517] -SH;

[0518] -S-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0519] -C(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0520] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0521] -C(=O)$NH_2$;

[0522] -C(=O)$NHC_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0523] -C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0524] -S(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0525] -S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0526] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0527] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0528] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0529] 在一些实施例中,$R^1$表示

[0530] -H、-F、-Cl、-Br、-I、CN;

[0531] -$C_{1-6}$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0532] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C

(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0533] -OH;

[0534] -O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_2$-$C_6$-烯基、-O-$C_2$-$C_6$-炔基,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0535] -$NH_2$;

[0536] -$NHC_{1-6}$-烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0537] -N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0538] -NHC(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷

基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0539] -N$C_{1-6}$-烷基C(=O)$C_{1-6}$-烷基,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0540] -SH;

[0541] -S-$C_{1-6}$-烷基、-S-$C_2$-$C_6$-烯基、-S-$C_2$-$C_6$-炔基,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0542] -C(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0543] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0544] -C(=O)$NH_2$;

[0545] -C(=O)NH$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-

$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0546] -C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0547] -S(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0548] -S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0549] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;;或

[0550] 3-14元环烷基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选

地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0551] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$。

[0552] 在一些实施例中,$R^1$表示-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基、-OH、-O-$C_{1-6}$-烷基、-SH、-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)$NHC_{1-6}$-烷基、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-烷基、未经取代的3-14元环烷基或未经取代的3-14元杂环烷基。优选地,$R^1$表示-H、-F、-Cl、-Br、-I、CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基、-OH、-O-$C_{1-6}$-烷基、-SH、-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)$NHC_{1-6}$-烷基、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-烷基、未经取代的-环丙基、未经取代的环丁基、未经取代的环戊基或未经取代的环己基。

[0553] 在一些实施例中,$R^1$表示-H、CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$CH_2F$、-$CHF_2$、-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、未经取代的-环丙基、未经取代的环丁基、未经取代的环戊基或未经取代的环己基。优选地,$R^1$表示-H、-$CH_2F$、-$CHF_2$、-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-CN、未经取代的-环丙基、未经取代的环丁基、未经取代的环戊基或未经取代的环己基。优选地,$R^1$表示H、-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-$CHF_2$、未经取代的-环丙基、未经取代的环丁基、未经取代的环戊基或未经取代的环己基。

[0554] 优选地,$R^1$表示-H、-CN、-$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_2H$、-C(=O)$NH_2$或-$C_{1-3}$-亚烷基-$CFH_2$;更具体地-H、-$CH_3$或-$CF_2H$,。

[0555] 在一些实施例中,$R^2$表示

[0556] -H;

[0557] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0558] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0559] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0560] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0561] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0562] 在一些实施例中,$R^2$表示

[0563] -H;

[0564] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0565] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0566] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是未

经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0567] 3-14元杂环烷基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;;

[0568] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;或

[0569] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经

取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$。

[0570] 在一些实施例中,$R^2$表示

[0571] -H;

[0572] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0573] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0574] 在一些实施例中,$R^2$表示-H、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。优选地,$R^2$表示-H、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。优选地,$R^2$表示-H或饱和的、未经取代的或被-OH单取代的-$C_{1-6}$-烷基。优选地,$R^2$表示-H。

[0575] 在一些实施例中,$R^2$表示-H、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。

[0576] 在一些实施例中,$R^2$表示-H或-$C_{1-6}$-烷基。

[0577] 在一些实施例中,Q表示-$OR^2$;并且$R^1$表示-$C_{1-6}$-烷基、-$CH_2F$、-$CHF_2$或-$CF_3$。

[0578] 在一些实施例中,$R^3$表示

[0579] -H;

[0580] -OH;

[0581] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0582] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0583] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0584] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所

述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0585] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0586] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0587] 在一些实施例中,$R^3$表示

[0588] -H;

[0589] -OH;

[0590] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0591] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0592] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-

连接,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;

[0593] 3-14元杂环烷基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;;

[0594] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$;或

[0595] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基;-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$。

[0596] 在一些实施例中,$R^3$表示

[0597] -H;

[0598] -OH;

[0599] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0600] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0601] 在一些实施例中,$R^3$表示-H、-OH、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。优选地,$R^3$表示-H、-OH、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。优选地,$R^3$表示-H、-OH或饱和的、未经取代的或被-OH单取代的-$C_{1-6}$-烷基。优选地,$R^3$表示-H。

[0602] 在一些实施例中,$R^3$和$R^4$两者不表示-H。在一些实施例中,$R^3$表示-H,并且$R^4$不表示-H。

[0603] 在一些实施例中,$R^4$表示

[0604] -H;

[0605] -S(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0606] -S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0607] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0608] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0609] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0610] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0611] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;或

[0612] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述5-14元杂芳基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0613] 优选地,$R^4$表示

[0614] -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-

亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0615] -S(=O)$_2$(3-14元环烷基),其中所述3-14元环烷基选自由以下组成的组:环丙基、环丁基、环戊基、环己基和环庚基,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0616] -$C_{1-6}$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0617] 3-14元环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述3-14元环烷基选自由以下组成的组:环丙基、环丁基、环戊基、环己基和环庚基,其在每种情况下是饱和或不饱和的,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0618] 3-14元杂环烷基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元杂环烷基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述3-14元杂环烷基在每种情况下选自由以下组成的组:氮杂

环庚烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、氮杂环丁烷、氮杂环丙烷、氮杂环辛烷、二氮杂环庚烷、二噁烷、二氧杂环戊烷、二噻烷、二硫戊环、咪唑烷、异噻唑烷、异噁唑烷、吗啉、噁唑烷、环氧己烷、氧杂环丁烷、环氧乙烷、哌嗪、哌啶、吡唑烷、吡咯烷、奎宁环、四氢呋喃、四氢吡喃、四氢硫代吡喃、噻唑烷、硫杂环丁烷、硫杂环丙烷、硫杂环戊烷、硫代吗啉、吲哚啉、二氢苯并呋喃、二氢苯并噻吩、1,1-二氧代硫代环己烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、2-氧杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、六氢-1H-吡咯嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯和八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪;其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0619] -苯基,其是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0620] 5-14元杂芳基或-$C_{1-6}$-亚烷基-(5-14元杂芳基),其中-$C_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述5-14元杂芳基在每种情况下选自由以下组成的组:苯并咪唑、苯并异噁唑、苯并噁唑、苯并呋喃、苯并噻二唑、苯并噻唑、苯并噻吩、咔唑、噌啉、二苯并呋喃、呋喃、呋咱、咪唑、咪唑并吡啶、吲唑、吲哚、吲嗪、异苯并呋喃、异吲哚、异喹啉、异噻唑、异噁唑、萘啶、噁二唑、噁唑、羟吲哚、酞嗪、嘌呤、吡嗪、吡唑、哒嗪、吡啶、嘧啶、吡咯、喹唑啉、喹啉、喹喔啉、四唑、噻二唑、噻唑、噻吩、三嗪、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶;其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基。

[0621] 优选地,$R^4$表示

[0622] -H;

[0623] -S(=O)$_2$C$_{1-6}$-烷基,其是被-F单取代或多取代的;

[0624] -S(=O)$_2$(3-14元环烷基),其是未经取代的;

[0625] -C$_{1-6}$-烷基、-C$_2$-C$_6$-烯基、-C$_2$-C$_6$-炔基,其是彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-OH、=O、-OC$_{1-6}$-烷基、-NH$_2$、-NHC$_{1-6}$-烷基、-N(C$_{1-6}$-烷基)$_2$、-C$_{1-6}$-亚烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$-亚烷基-NH-C$_{1-6}$-烷基、-C(=O)NH$_2$、-C(=O)-NH-C$_{1-3}$-烷基、-C(=O)-N(C$_{1-3}$-烷基)$_2$或未经取代的-苯基;

[0626] 3-14元环烷基或-C$_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基),其中-C$_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述3-14元环烷基是饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:C$_{1-6}$-烷基、-C$_{1-6}$-亚烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$-亚烷基-NH-C$_{1-6}$-亚烷基-CF$_3$、-C$_{1-6}$-亚烷基-OH、-C$_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-C$_{1-6}$-烷基、-OH、-OC$_{1-6}$-烷基、-NH$_2$、-N(C$_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-C$_{1-6}$-烷基;

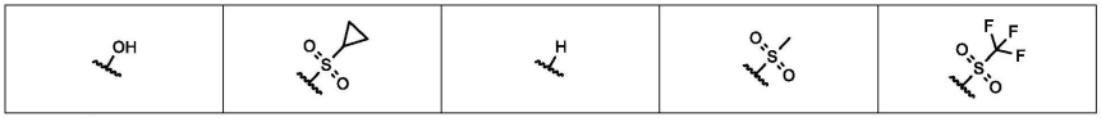
[0627] 3-14元杂环烷基或-C$_{1-6}$-亚烷基-(3-14元杂环烷基),其中-C$_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述3-14元杂环烷基在每种情况下选自氮杂环丁烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、吡咯烷、哌啶、氮杂环庚烷、二氮杂环庚烷、四氢呋喃、四氢吡喃、氧杂环丁烷、吗啉、哌嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯、八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、奎宁环、六氢-1H-吡咯嗪、2-氧杂螺[3.3]庚烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、1,1-二氧代硫代环己烷,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-OH、=O、-C$_{1-6}$-烷基、-C$_{1-6}$-亚烷基-CF$_3$、-C$_{1-6}$-亚烷基-OH、-C$_{1-6}$-亚烷基-O-C$_{1-6}$-烷基、-NH$_2$、-N(C$_{1-6}$-烷基)$_2$、-C$_{1-6}$-亚烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$-亚烷基-N(C$_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-C$_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C$_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-C$_{1-6}$-亚烷基-CF$_3$、-C(=O)NH$_2$、-C(=O)NH(C$_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$C$_{1-6}$-烷基、氧杂环丁烷基、嘧啶基、-C$_{1-6}$-亚烷基-苯基;

[0628] 未经取代的-苯基;

[0629] 5-14元杂芳基或-C$_{1-6}$-亚烷基-(5-14元杂芳基),其中-C$_{1-6}$-亚烷基-是未经取代的或被-OH单取代的,其中所述5-14元杂芳基在每种情况下选自由以下组成的组:吡啶、哒嗪、吡嗪、吡唑、异噁唑、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶,其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-C$_{1-6}$-烷基、-OH。

[0630] 在一些实施例中,R$^4$表示

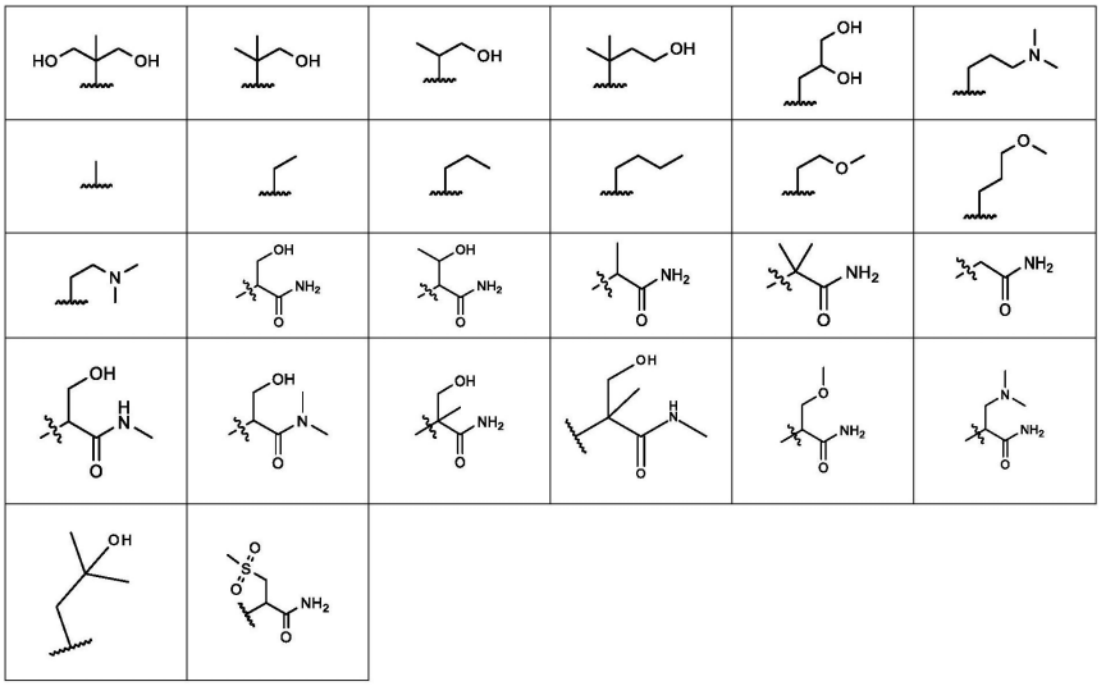
[0631] 选自由以下组成的组的残基:

[0632] ;

[0633] 或

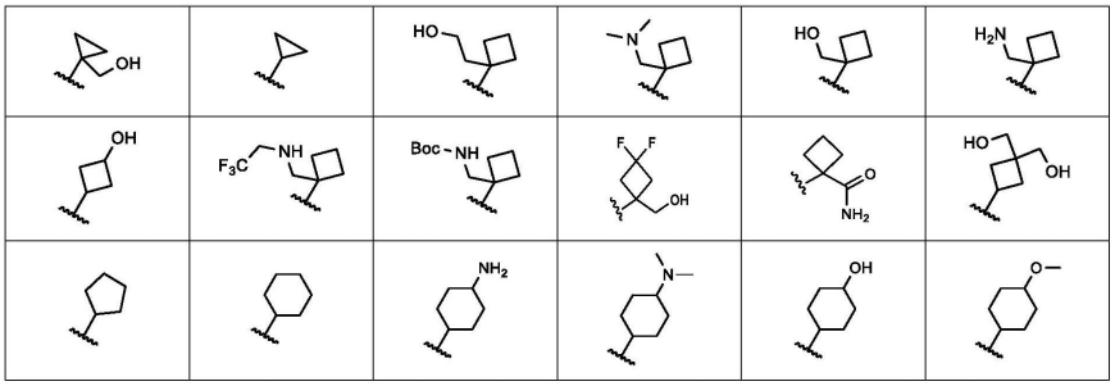
[0634] C$_1$-C$_6$-烷基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示残基-CR'R"-(CH$_2$)$_m$-OH,其中m是选自1、2、3、4、5或6,优选地选自1、2或3的整数;并且其中R'和R"彼此独立地表示-H、-C$_{1-3}$-烷基、-CF$_3$、-CF$_2$H、-CFH$_2$、-C$_{1-3}$-亚烷基-CF$_3$、-C$_{1-3}$-亚烷基-CF$_2$H、-C$_{1-3}$-亚烷基-CFH$_2$、-C$_{1-3}$-亚烷基-O-C$_{1-3}$-烷基、-C$_{1-3}$-亚烷基-OH、-C(=O)-NH$_2$、-C(=O)-NH-C$_{1-3}$-烷基或-C(=O)-N(C$_{1-3}$-烷基)$_2$;优选地-H、-CH$_3$、-C$_{1-3}$-亚烷基-OH、C(=O)-NH$_2$、-C(=O)-NH-C$_{1-3}$-烷基或-C(=O)-N(C$_{1-3}$-烷基)$_2$。优选地,至少R'或R"不表示-H;优选地R'或R"均不表

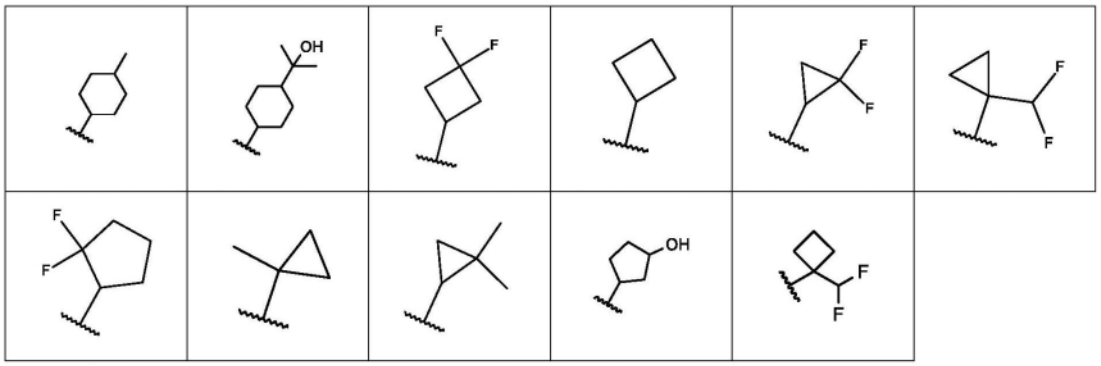
示-H;优选地表示选自由以下组成的组的残基:

[0635] 

[0636] 或

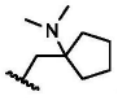
[0637] 3-14元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-13元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-11元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的环烷基残基:

[0638] 

[0639] 

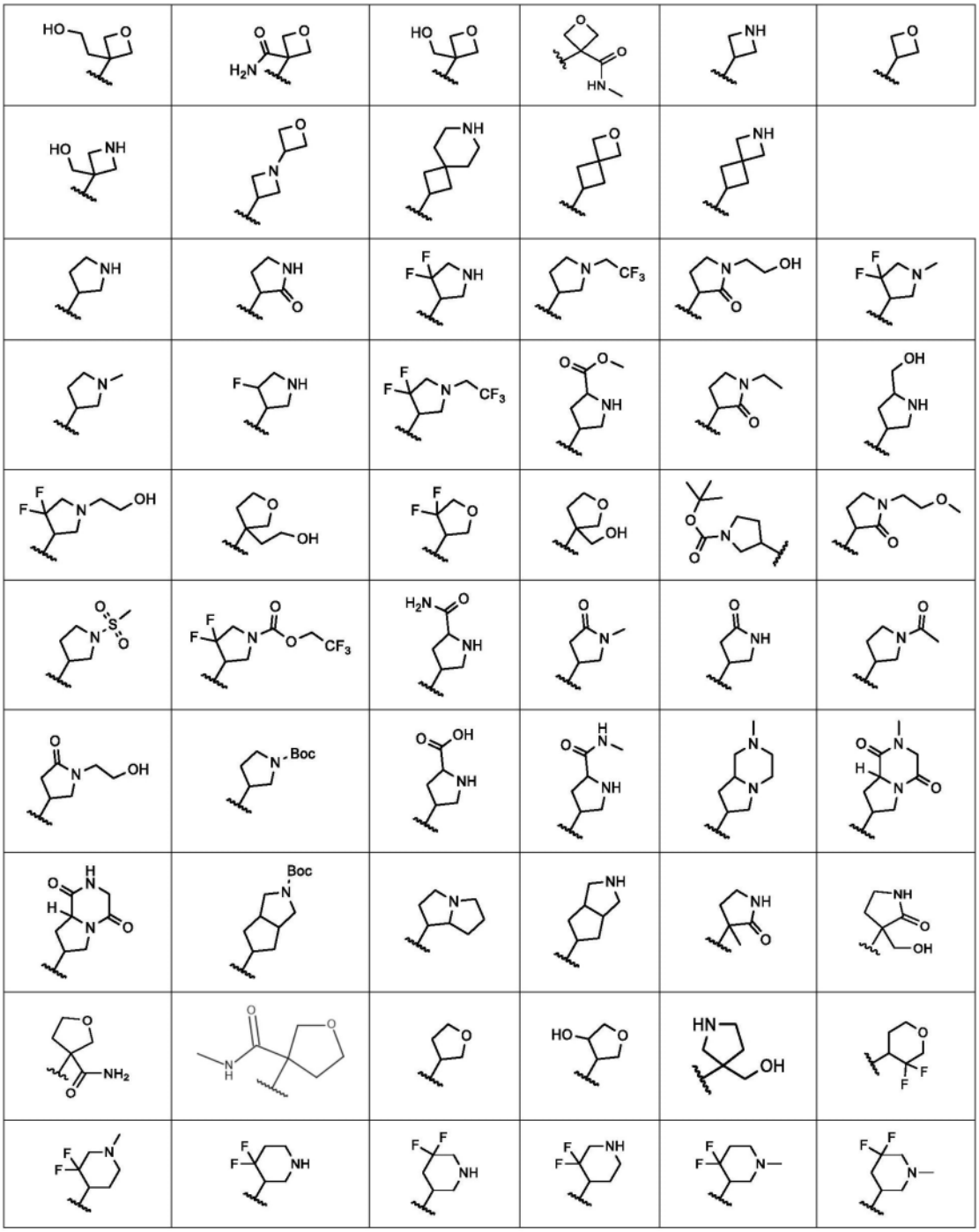
[0640] 或

[0641] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-12元环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-10元环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-8元环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-12元环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-10元环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-8元环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的残基:

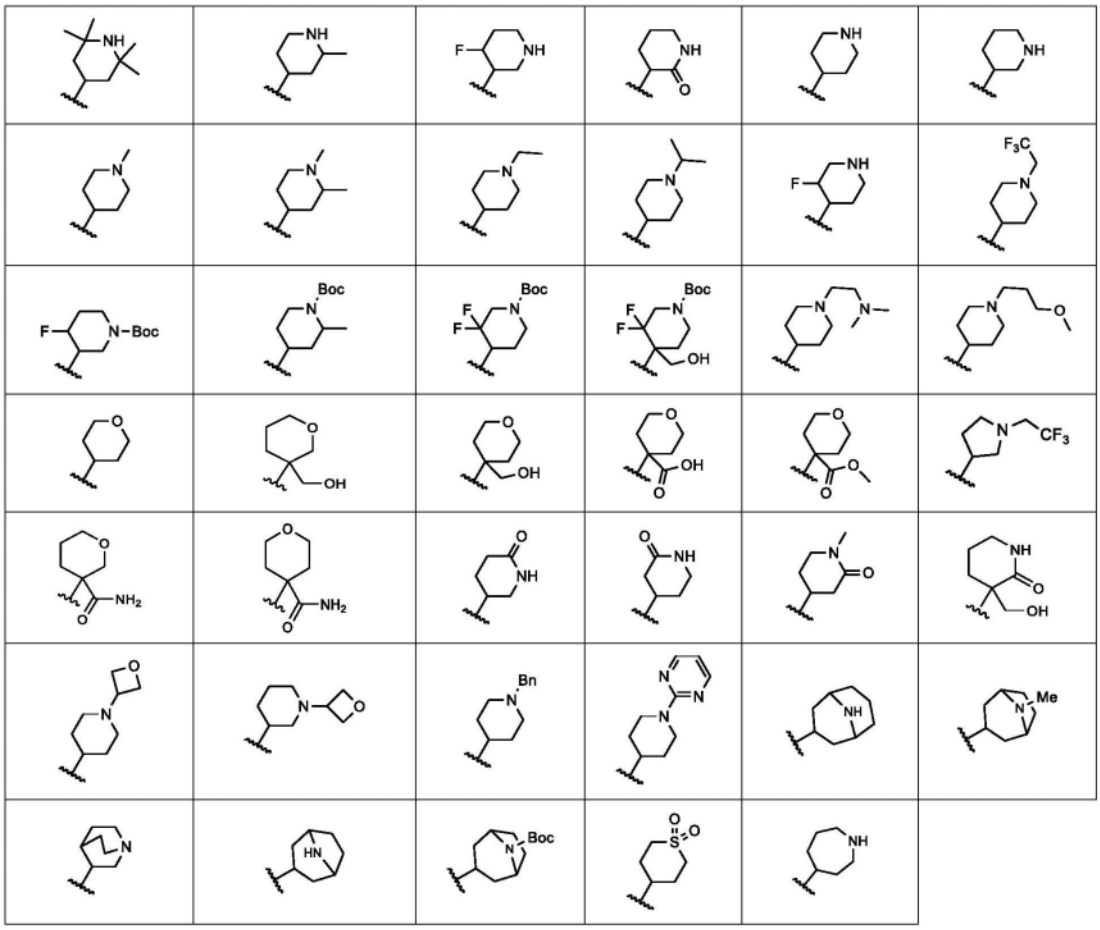
[0642]  或 ;

[0643] 3-14元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-13元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-11元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的杂环烷基残基:

[0644]



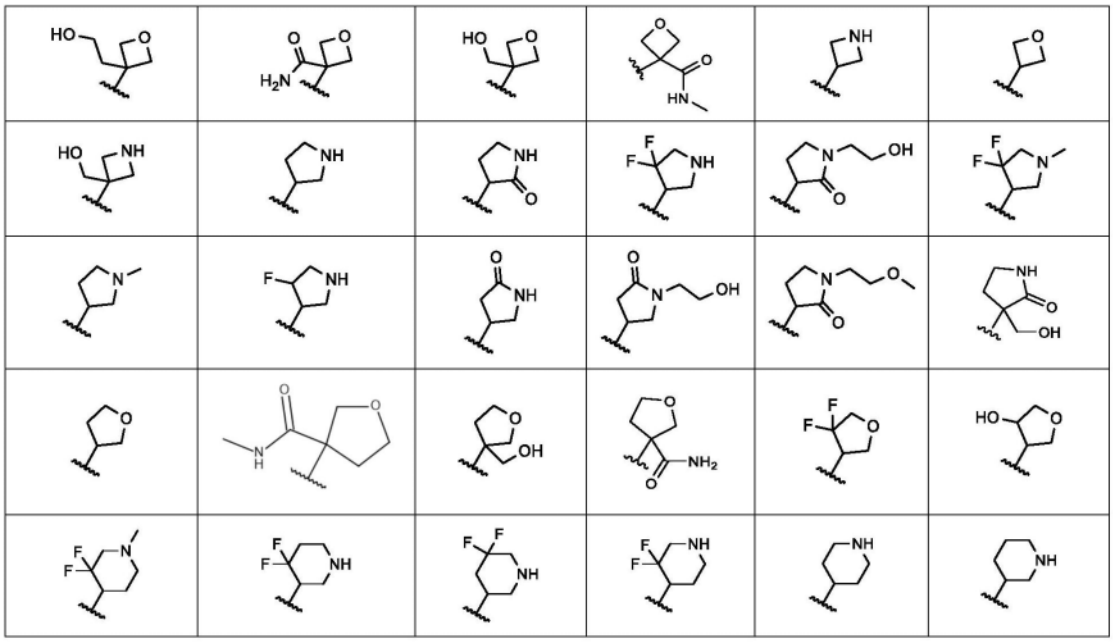
[0645]

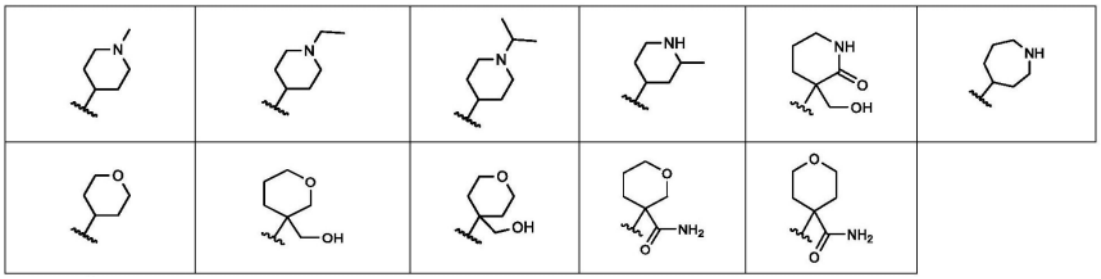


;

[0646] 更优选地选自由以下组成的组：

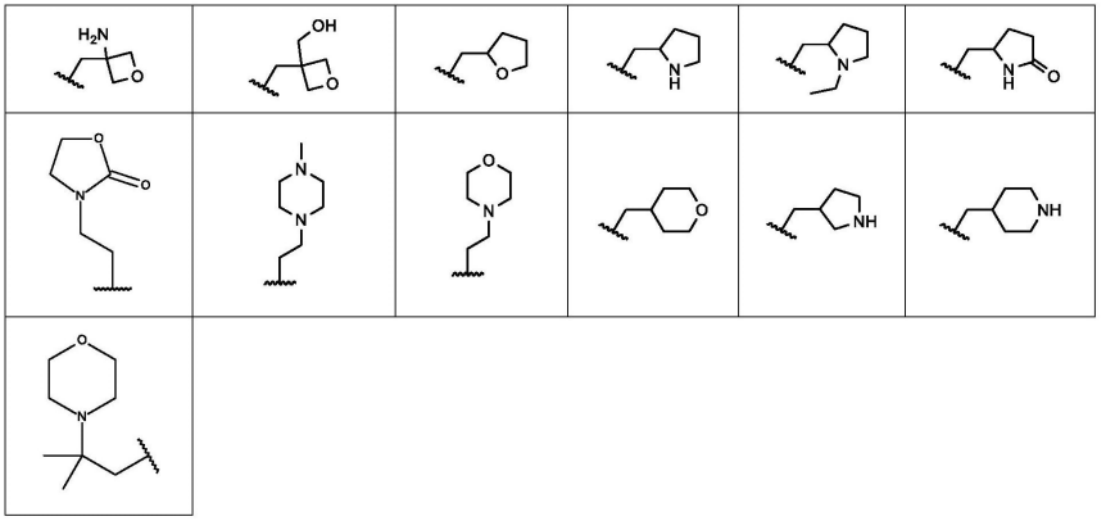
[0647]



[0648] 

[0649] 或

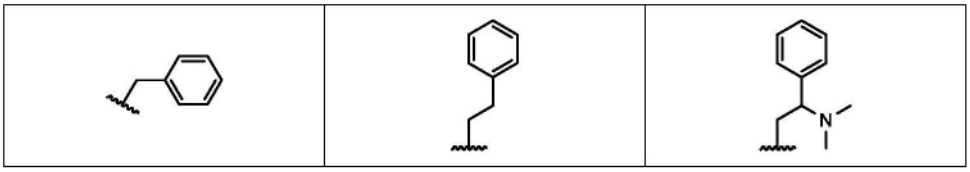
[0650] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元杂环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-12元杂环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-10元杂环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-8元杂环烷基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的残基:

[0651] 

[0652] 或

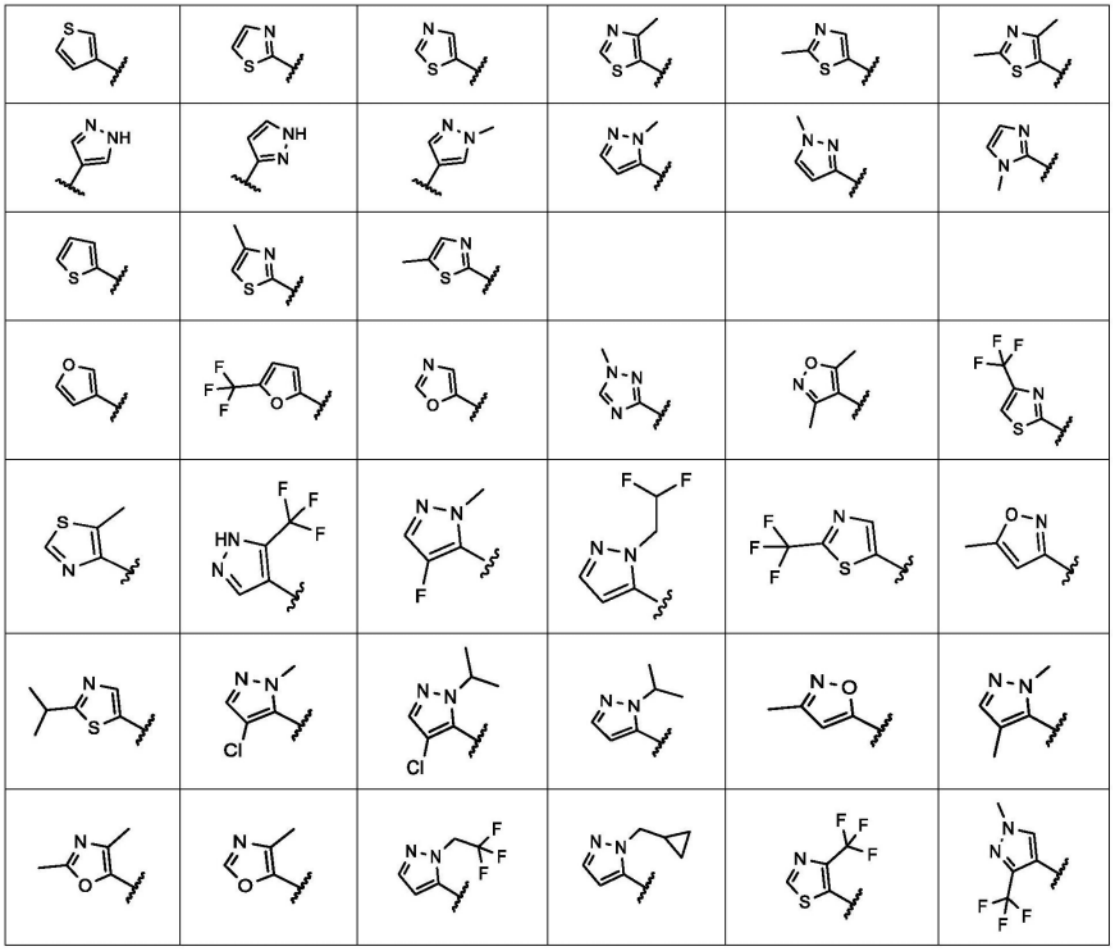
[0653] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-12元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-10元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-8元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;或

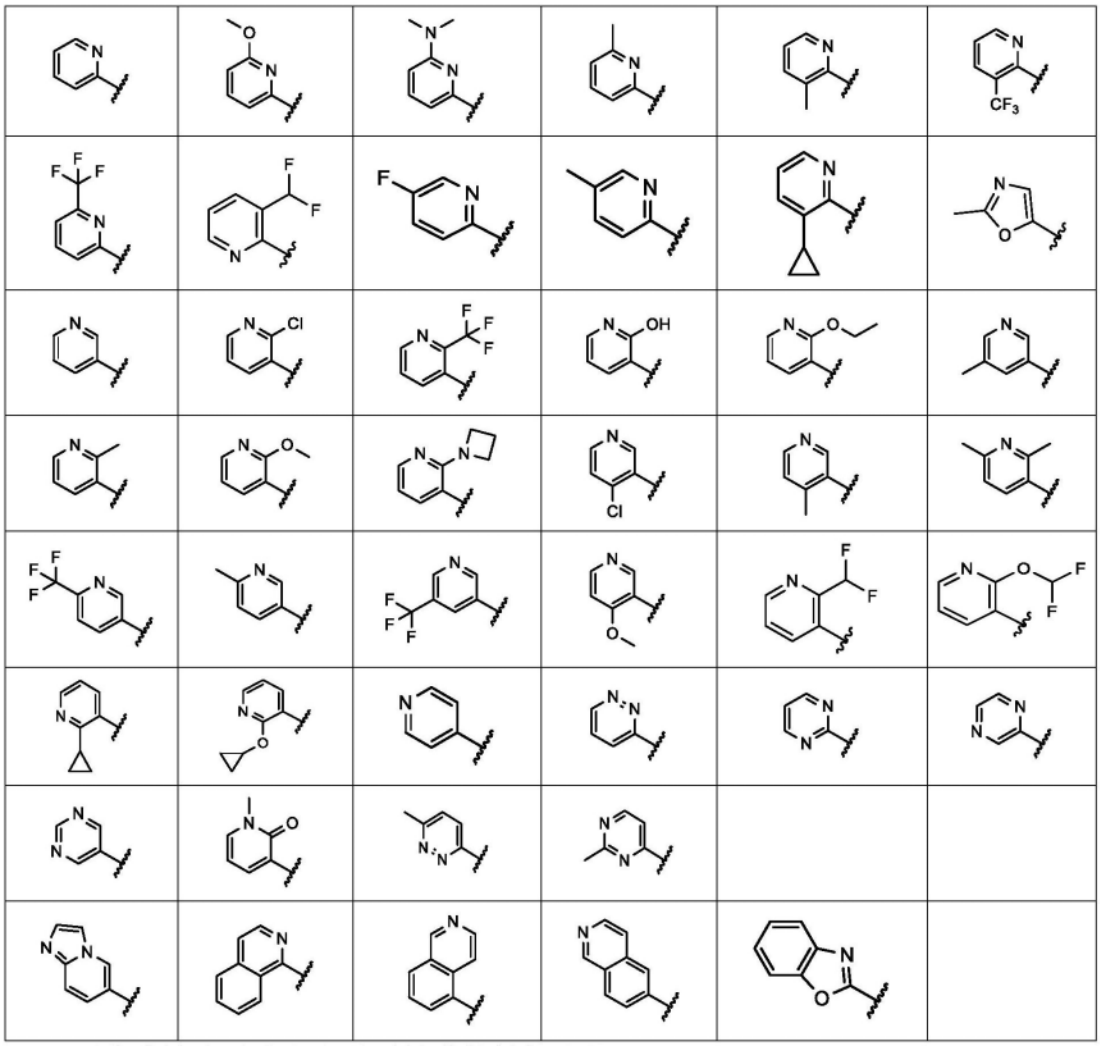
[0654] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-14元芳基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-12元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-12元芳基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-10元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述6-10元芳基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的残基:

[0655] ;

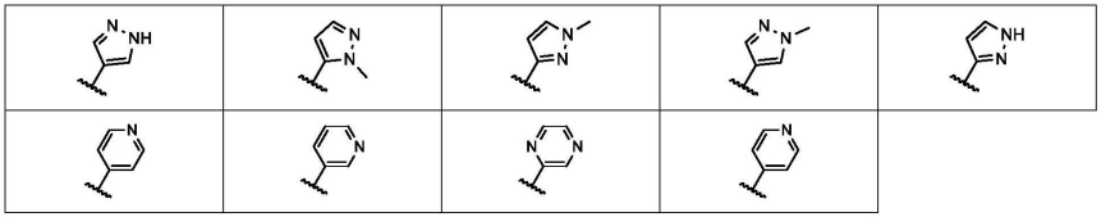
[0656] 或

[0657] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-12元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-10元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-9元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的残基:

[0658] 

[0659] ;

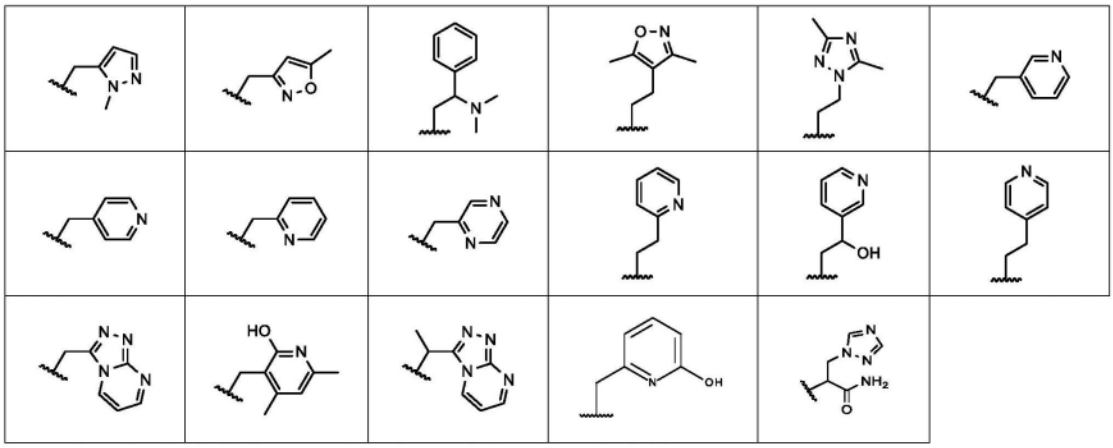
[0660] 更优选地表示选自由以下组成的组的残基：

[0661] ;

[0662] 或

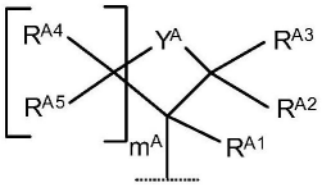
[0663] 5-14元杂芳基，其是未经取代的、单取代或多取代的；其中所述5-14元杂芳基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；优选地5-12元杂芳基，其是未经取代的、单取代或多取代的；其中所述5-12元杂芳基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；5-10元杂芳基，其是未经取代的、单取代或多取代的；其中所述5-10元杂芳基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；5-8元杂芳基，其是未经取代的、单取代或多取代的；其中所述5-8元杂芳基通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-连接，其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的；优选地表示选自由以下组成的组的残基：

[0664]



[0665] 在一些实施例中,$R^4$表示根据通式(A)的残基,

[0666]



(A)

[0667] 其中

[0668] $m^A$是0或1;

[0669] $Y^A$选自-O-、-$NR^{A6}$-和-$CR^{A7}R^{A8}$-;并且

[0670] $R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A6}$、$R^{A7}$和$R^{A8}$彼此独立地表示-H、-F、-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-OH、-$C_{1-3}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-NH($C_{1-3}$-烷基)、-$C_{1-3}$-亚烷基-N($C_{1-3}$-烷基)$_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-NH($C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$)、-$C_{1-3}$-亚烷基-C(=O)$NH_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-NH-C(=O)O$C_{1-4}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-3}$-烷基)$_2$或-3-氧杂环丁烷基;或$R^{A7}$和$R^{A8}$与其所附接的碳原子一起形成环并表示-$CH_2OCH_2$-、-$CH_2OCH_2CH_2$-或-$CH_2CH_2OCH_2CH_2$-、-$CH_2NHCH_2$-、-$CH_2NHCH_2CH_2$-或-$CH_2CH_2NHCH_2CH_2$-。

[0671] 在一些实施例中,$R^4$表示根据如上所定义的通式(A)的残基,其中

[0672] $m^A$是0或1;

[0673] $Y^A$选自-O-和-$CR^{A7}R^{A8}$-;并且

[0674] $R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$和$R^{A8}$彼此独立地表示-H、-$C_{1-3}$-亚烷基-OH、-$C_{1-3}$-亚烷基-N($C_{1-3}$-烷基)$_2$或-C(=O)$NH_2$;优选地条件是$R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$和$R^{A8}$中的仅一者表示不是-H的残基。

[0675] 在一些实施例中,$R^4$表示根据如上所定义的通式(A)的残基,其中

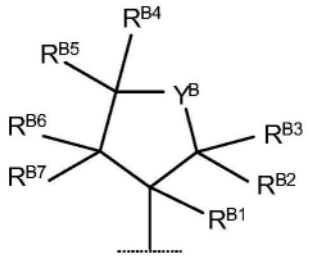
[0676] $m^A$是0或1;

[0677] $Y^A$选自-O-和-$CR^{A7}R^{A8}$-;并且

[0678] $R^{A1}$表示-$C_{1-3}$-亚烷基-OH、-$C_{1-3}$-亚烷基-N($C_{1-3}$-烷基)$_2$或-C(=O)$NH_2$;并且

[0679] $R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$和$R^{A8}$表示-H。

[0680] 在一些实施例中,$R^4$表示根据通式(B)的残基,

[0681] 

（B）

[0682] 其中

[0683] $Y^B$选自-O-、-$NR^{B8}$-和-$CR^{B9}R^{B10}$-;并且

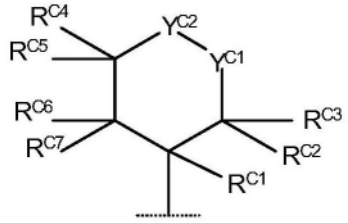
[0684] $R^{B1}$、$R^{B2}$、$R^{B3}$、$R^{B4}$、$R^{B5}$、$R^{B6}$、$R^{B7}$、$R^{B8}$、$R^{B9}$和$R^{B10}$彼此独立地表示-H、-F、-OH、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-3}$-烷基)$_2$、-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-OH、-$C_{1-3}$-亚烷基-O-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CO_2H$或-$C_{1-3}$-亚烷基-C(=O)O-$C_{1-3}$-烷基;或$R^{B2}$和$R^{B3}$一起表示=O;或$R^{B4}$和$R^{B5}$一起表示=O。

[0685] 在一些实施例中,$R^4$表示根据如上所定义的通式(B)的残基,其中

[0686] $Y^B$选自-O-和-$NR^{B8}$-;并且

[0687] $R^{B1}$、$R^{B2}$、$R^{B3}$、$R^{B4}$、$R^{B5}$、$R^{B6}$、$R^{B7}$、$R^{B8}$彼此独立地表示-H、-F、-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-OH、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$或-C(=O)-$NH_2$;或$R^{B2}$和$R^{B3}$一起表示=O;或$R^{B4}$和$R^{B5}$一起表示=O;优选地条件是$R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$和$R^{A8}$中的仅1、2或3个表示不是-H的残基;优选地条件是$R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$和$R^{A8}$中的至少一者表示不是-H的残基。

[0688] 在一些实施例中,$R^4$表示根据通式(C)的残基,

[0689] 

（C）

[0690] 其中

[0691] $Y^{C1}$选自-O-、-S(=O)$_2$-、-$NR^{C8}$-和-$CR^{C9}R^{C10}$-,并且$Y^{C2}$表示-$CR^{C11}R^{C12}$-;或$Y^{C1}$表示-$CR^{C9}R^{C10}$-,并且$Y^{C2}$选自-O-、-S(=O)$_2$-和-$NR^{C8}$-;

[0692] $R^{C1}$、$R^{C2}$、$R^{C3}$、$R^{C4}$、$R^{C5}$、$R^{C6}$、$R^{C7}$、$R^{C8}$、$R^{C9}$、$R^{C10}$、$R^{C11}$和$R^{C12}$彼此独立地表示

[0693] -H、-F、-OH、-C(=O)O$C_{1-3}$-烷基、-$NH_2$、-NH($C_{1-3}$-烷基)、-N($C_{1-3}$-烷基)$_2$、-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-OH、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$-烷基或-C(=O)N-($C_{1-3}$-烷基)$_2$;或$R^{C2}$和$R^{C3}$一起表示=O;或$R^{C4}$和$R^{C5}$一起表示=O;或$R^{C9}$和$R^{C10}$一起表示=O;或$R^{C11}$和$R^{C12}$一起表示=O。

[0694] 在一些实施例中,$R^4$表示根据如上所定义的通式(C)的残基,其中

[0695] $Y^{C1}$选自-O-或-$NR^{C8}$-,并且$Y^{C2}$表示-$CR^{C11}R^{C12}$-;或$Y^{C1}$表示-$CR^{C9}R^{C10}$-,并且$Y^{C2}$选自-O-和-$NR^{C8}$-;

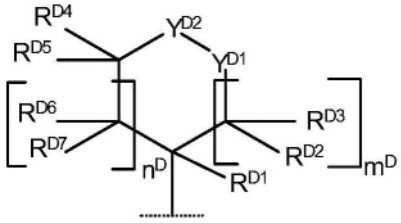
[0696] $R^{C1}$、$R^{C2}$、$R^{C3}$、$R^{C4}$、$R^{C5}$、$R^{C6}$、$R^{C7}$、$R^{C8}$、$R^{C9}$、$R^{C10}$、$R^{C11}$和$R^{C12}$彼此独立地表示-H、-F、-$C_{1-3}$-烷

基、-$C_{1-3}$-亚烷基-OH或-C(=O)-$NH_2$;优选地条件是$R^{C1}$、$R^{C2}$、$R^{C3}$、$R^{C4}$、$R^{C5}$、$R^{C6}$、$R^{C7}$、$R^{C8}$、$R^{C9}$、$R^{C10}$、$R^{C11}$和$R^{C12}$中的仅1、2或3个表示不是-H的残基;优选地条件是$R^{C1}$、$R^{C2}$、$R^{C3}$、$R^{C4}$、$R^{C5}$、$R^{C6}$、$R^{C7}$、$R^{C8}$、$R^{C9}$、$R^{C10}$、$R^{C11}$和$R^{C12}$中的至少一者表示不是-H的残基。

[0697] 在一些实施例中,$R^4$表示

[0698] (i)残基-CR'R"-$(CH_2)_m$-OH,其中m是1至6,优选地1至3的整数;并且其中R'和R"彼此独立地表示-H、-$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-O-$C_{1-3}$-烷基或-$C_{1-3}$-亚烷基-OH,优选地-H、-$CH_3$或-$C_{1-3}$-亚烷基-OH。在一优选的实施例中,至少R'或R"不表示-H。在一优选的实施例中,R'和R"均不表示-H;或

[0699] (ii)根据通式(D)的残基,

[0700] 


(D)

[0701] 其中

[0702] $m^D$和$n^D$彼此独立地是0、1、2或3;优选地条件是$m^D+n^D\leqslant 3$;

[0703] $Y^{D1}$选自-O-、-S(=O)$_2$-、-$NR^{D8}$-和-$CR^{D9}R^{D10}$-,并且$Y^{D2}$表示-$CR^{D11}R^{D12}$-;或$Y^{D1}$表示-$CR^{D9}R^{D10}$-,并且$Y^{D2}$选自-O-、-S(=O)$_2$-和-$NR^{D8}$-;

[0704] $R^{D1}$、$R^{D2}$、$R^{D3}$、$R^{D4}$、$R^{D5}$、$R^{D6}$、$R^{D7}$、$R^{D8}$、$R^{D9}$、$R^{D10}$、$R^{D11}$和$R^{D12}$彼此独立地表示-H、-F、-OH、-$C_{1-3}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-C(O)$NH_2$、-C(=O)O-$C_{1-3}$-烷基、-$NH_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-3}$-烷基)、-N($C_{1-3}$-烷基)$_2$、-NH($C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$)、-$C_{1-3}$-亚烷基-$OCH_3$、-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$;或$R^{D2}$和$R^{D3}$一起表示=O;或$R^{D4}$和$R^{D5}$一起表示=O;或$R^{D9}$和$R^{D10}$一起表示=O;或$R^{D11}$和$R^{D12}$一起表示=O;

[0705] 优选地其中

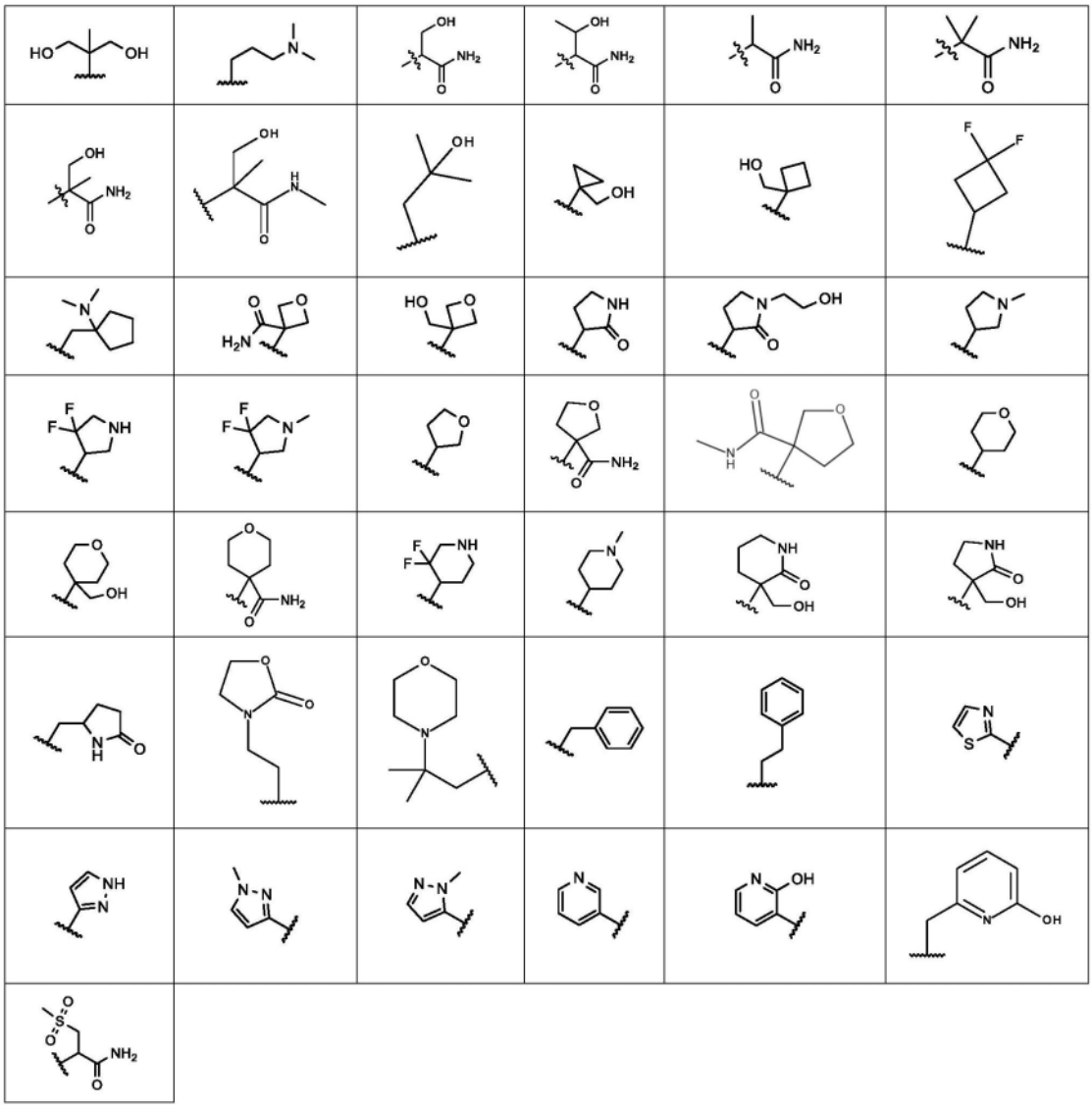
[0706] $m^D$和$n^D$彼此独立地是0、1、2或3;优选地条件是$m^D+n^D\leqslant 3$;

[0707] $Y^{D1}$选自-O-、-$NR^{D8}$-和-$CR^{D9}R^{D10}$-,并且$Y^{D2}$表示-$CR^{D11}R^{D12}$-;或$Y^{D1}$表示-$CR^{D9}R^{D10}$-,并且$Y^{D2}$选自-O-和-$NR^{D8}$-;

[0708] $R^{D1}$、$R^{D2}$、$R^{D3}$、$R^{D4}$、$R^{D5}$、$R^{D6}$、$R^{D7}$、$R^{D8}$、$R^{D9}$、$R^{D10}$、$R^{D11}$和$R^{D12}$彼此独立地表示-H、-F、-OH、-$C_{1-3}$-亚烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-$CH_2NH_2$、-$CH_2N(CH_3)_2$、-$NHCH_2CF_3$、-$CH_3$或-$CH_2CF_3$;或$R^{D2}$和$R^{D3}$一起表示=O;或$R^{D4}$和$R^{D5}$一起表示=O;或$R^{D9}$和$R^{D10}$一起表示=O;或$R^{D11}$和$R^{D12}$一起表示=O;优选地条件是$R^{D1}$、$R^{D2}$、$R^{D3}$、$R^{D4}$、$R^{D5}$、$R^{D6}$、$R^{D7}$、$R^{D8}$、$R^{D9}$、$R^{D10}$、$R^{D11}$和$R^{D12}$中的仅1、2或3个表示不是-H的残基;优选地条件是$R^{D1}$、$R^{D2}$、$R^{D3}$、$R^{D4}$、$R^{D5}$、$R^{D6}$、$R^{D7}$、$R^{D8}$、$R^{D9}$、$R^{D10}$、$R^{D11}$和$R^{D12}$中的至少一者表示不是-H的残基。

[0709] 在一些实施例中,$R^4$表示根据通式(A)、(B)、(C)、(D)的残基或如本文所描述的式-CR'R"-$(CH_2)_m$-OH的残基。

[0710] 在一些实施例中,$R^4$表示选自由以下组成的组的残基:-$CH_3$,

[0711] 

[0712] 在一些实施例中,$R^3$是H,并且$R^4$是上文所描述的任何实施例。

[0713] 在一些实施例中,$R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示

[0714] -H;

[0715] -$C_1$-$C_6$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0716] -$C_1$-$C_6$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0717] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述3-14元环烷基任选地通过-$C_1$-$C_6$-亚烷基-或-$C_1$-$C_6$-亚杂烷基-连接,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

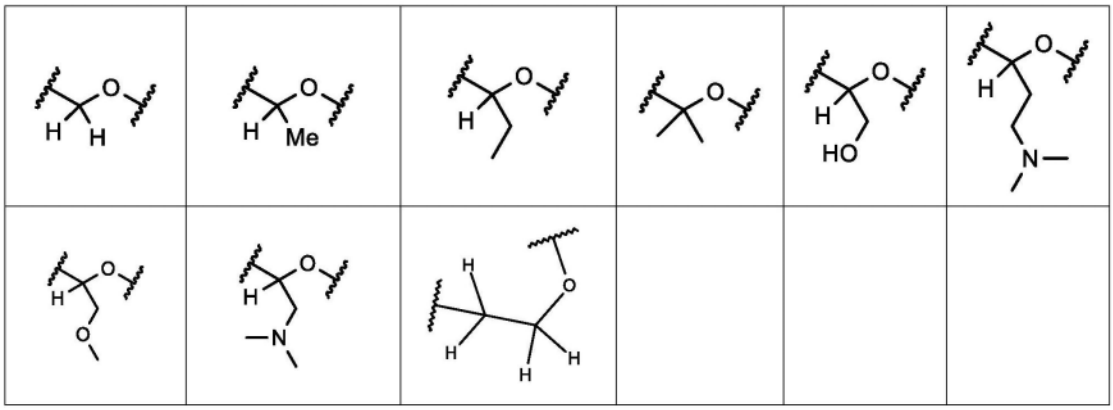
[0718] 优选地,$R^5$和$R^{5'}$彼此独立地表示-H、-$C_1$-$C_6$-烷基或-$C_1$-$C_6$-亚烷基-N($C_1$-$C_6$-烷基)$_2$。

[0719] 在一些实施例中,$R^5$和$R^{5'}$中的至少一者不是-H。

[0720] 在一些实施例中,$R^5$和$R^{5'}$两者均是-H。

[0721] 在优选的实施例中,T表示-O-,并且U表示-$(CR^5R^{5'})_n$-,并且所得部分-O-$(CR^5R^{5'})_n$-表示选自由以下组成的组的残基:

[0722]



[0723] 在一些实施例中,$R^5$表示-H,并且$R^{5'}$表示选自由以下组成的组的残基:-H、-$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CFH_2$和-$C_{1-3}$-亚烷基-OH;优选地-H或$C_{1-3}$-烷基。

[0724] 在一些实施例中,$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示

[0725] -H;

[0726] -F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$;

[0727] -$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0728] -O-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0729] -N$HC_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0730] -N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0731] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0732] -OC(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;

[0733] -$C_{1-6}$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的。

[0734] 在一些实施例中,$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示

[0735] -H;

[0736] -F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$;

[0737] -$C_{1-6}$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基,其在每种情况下是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-N$HC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0738] -O-$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-N$HC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC

(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0739] -NH$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0740] -N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0741] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基;

[0742] -OC(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C

(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基

[0743] -$C_{1-6}$-杂烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、饱和或不饱和的、未经取代的3-14元杂环烷基;以及未经取代的5-14元杂芳基。。

[0744] 优选地,$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示

[0745] -H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$,

[0746] -$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$,

[0747] -O-$C_{1-6}$-烷基、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$,

[0748] -NH$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

[0749] -N($C_{1-6}$-烷基)$_2$,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

[0750] -C(=O)O$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;

[0751] -OC(=O)$C_{1-6}$-烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$;或

[0752] -$C_{1-6}$-杂烷基,其是未经取代的或被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代的:-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$和-C(=O)$NH_2$。

[0753] 在一些实施例中,$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示选自由以下组成的组的残基:-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$和-$CFH_2$;优选地-H或-F。

[0754] 在一些实施例中,$R^6$表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基。

[0755] 在一些实施例中,$R^6$表示选自由以下组成的组的残基:-H、-F、-Cl、-CN或-$CH_3$;优选地-H、-F、-CN或-$CH_3$。

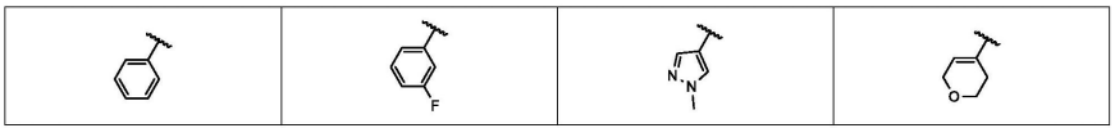
[0756] 在一些实施例中,$R^6$不表示-H。

[0757] 在一些实施例中,$R^7$表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基。

[0758] 在一些实施例中,$R^7$不表示-H。

[0759] 在一些实施例中,$R^7$表示选自由以下组成的组的残基:-H、-F、-Cl、-CN或$CH_3$;优选地-H、-F、-Cl或-$CH_3$。

[0760] 在一些实施例中,$R^6$、$R^7$和$R^8$彼此独立地表示代表选自由-H组成的组的残基;或

[0761] 

[0762] 在一些实施例中,$R^8$表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$-烷基。

[0763] 在一些实施例中,$R^8$不表示-H。

[0764] 在一些实施例中,$R^8$表示选自由以下组成的组的残基:-H、-F、-Cl、-CN或$CH_3$;优选地-F。

[0765] 在一些实施例中

[0766] (i)$R^6$、$R^7$和$R^8$各自表示-H;或

[0767] (ii)$R^6$、$R^7$和$R^8$中的两者表示-H,并且$R^6$、$R^7$和$R^8$中的另一者表示-F、-Cl、-CN或-$CH_3$;或

[0768] (iii)$R^6$、$R^7$和$R^8$中的一者表示-H,并且$R^6$、$R^7$和$R^8$中的另一者彼此独立地表示-F、-Cl、-CN或-$CH_3$。

[0769] 在一些实施例中,W表示

[0770] 3-14元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-6元环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述环烷基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述环烷基是未经取代的、单取代或二取代的,具体地3-14元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-6元环烷基,其是饱和的或非芳香族不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述环烷基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述环烷基是未经取代的、单取代或二取代的;

[0771] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-12元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-10元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述芳基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述芳基是未经取代的、单取代或二取代的;或

[0772] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-6元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述杂环烷基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述杂环烷基是未经取代的、单取代或二取代的;

[0773] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-12元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-10元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-9元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-8元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述杂芳基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述杂芳基是未经取代的、单取代或二取代的;

[0774] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其中所述烷基、烯基或炔基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述烷基、烯基或炔基是未经取代的、单取代或二取代的。

[0775] 在一些实施例中,W表示

[0776] 3-14元饱和环烷基、5-14元环烯基、8-14元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元饱和环烷基、5-12元环烯基、8-12元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元饱和环烷基、5-10元环烯基、8-10元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元饱和环烷基、5-8元环烯基、8元环炔基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-6元饱和环烷基、5-6元环烯基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述环烷基是未经取代的、单取代的或三取代的;优选地所述环烷基是未经取代的、单取代的或二取代的;

[0777] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-12元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-10元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述芳基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述芳基是未经取代的、单取代或二取代的;或

[0778] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-6元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述杂环烷基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述杂环烷基是未经取代的、单取代或二取代的;

[0779] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-12元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-10元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-9元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-8元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述杂芳基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述杂芳基是未经取代的、单取代或二取代的;

[0780] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其中所述烷基、烯基或炔基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述烷基、烯基或炔基是未经取代的、单取代或二取代的。

[0781] 在一些实施例中,W表示

[0782] 3-14元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-6元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述环烷基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述环烷基是未经取代的、单取代或二取代的;

[0783] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-12元芳基,其是未经

取代的、单取代或多取代的;优选地6-10元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述芳基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述芳基是未经取代的、单取代或二取代的;或

[0784] 3-14元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-8元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-6元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;其中所述杂环烷基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述杂环烷基是未经取代的、单取代或二取代的;

[0785] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-12元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-10元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-9元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-8元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;其中所述杂芳基是未经取代的、单取代或三取代的;优选地所述杂芳基是未经取代的、单取代或二取代的;

[0786] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、单取代或二取代的

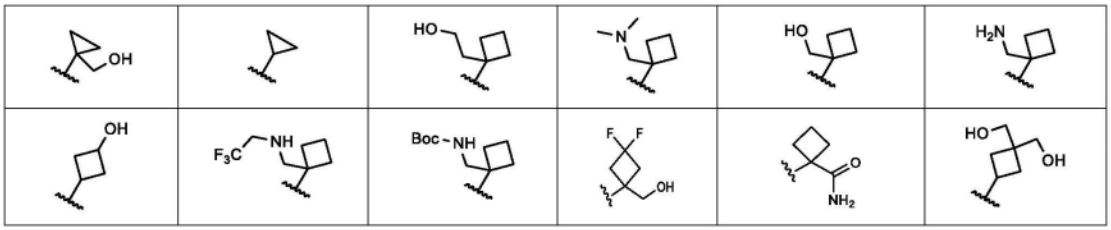
[0787] 其中所述取代基彼此独立地选自由以下组成的组:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基。

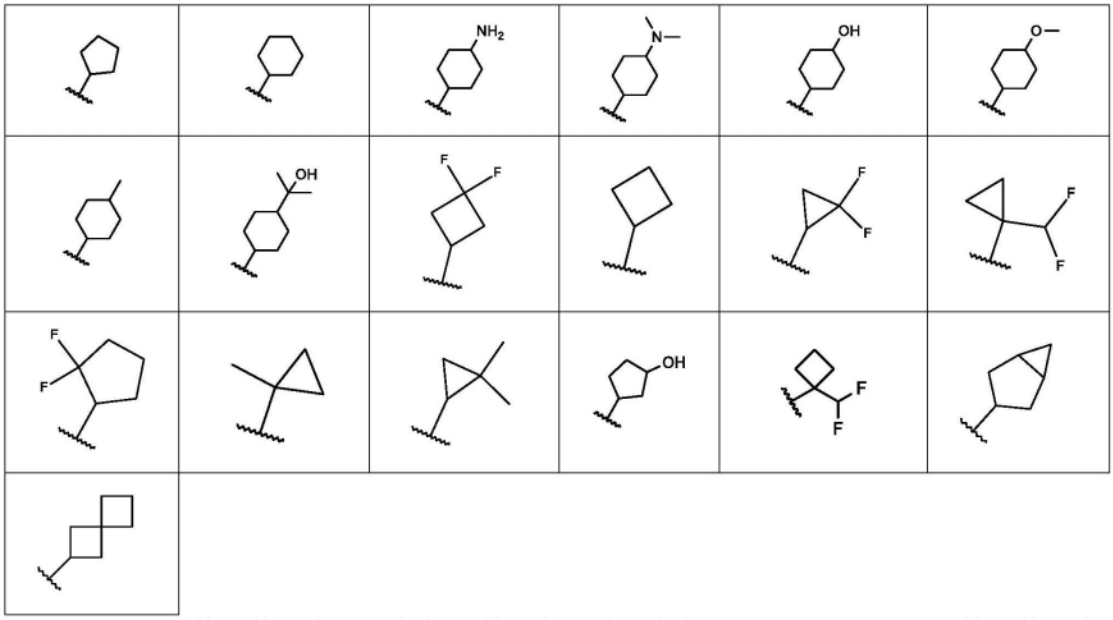
[0788] 在一些实施例中,W表示3-10元环烷基,其是未经取代的、单取代或多取代的,6-12元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的,3-10元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或多取代的,5-12元杂芳基,其是单取代或多取代的,-$C_1$-$C_6$-烷基、卤代$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;优选地W表示3-10元环烷基,其是未经取代的、单取代或二取代的,6-12元芳基,其是未经取代的、单取代或二取代的,3-10元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或二取代的,5-12元杂芳基,其是单取代或二取代的或-$C_1$-$C_6$-烷基、卤代$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基,其在每种情况下是未经取代的、单取代或二取代的;优选地W表示3-10元环烷基,其是未经取代的、单取代或二取代的,6-12元芳基,其是未经取代的、单取代或二取代的,3-10元杂环烷基,其是饱和或不饱和的、单取代或二取代的,5-12元杂芳基,其是单取代或二取代的、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基和叔丁基;戊基、己基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$CCl_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CCl_3$或-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$。

[0789] 在一些实施例中,W表示

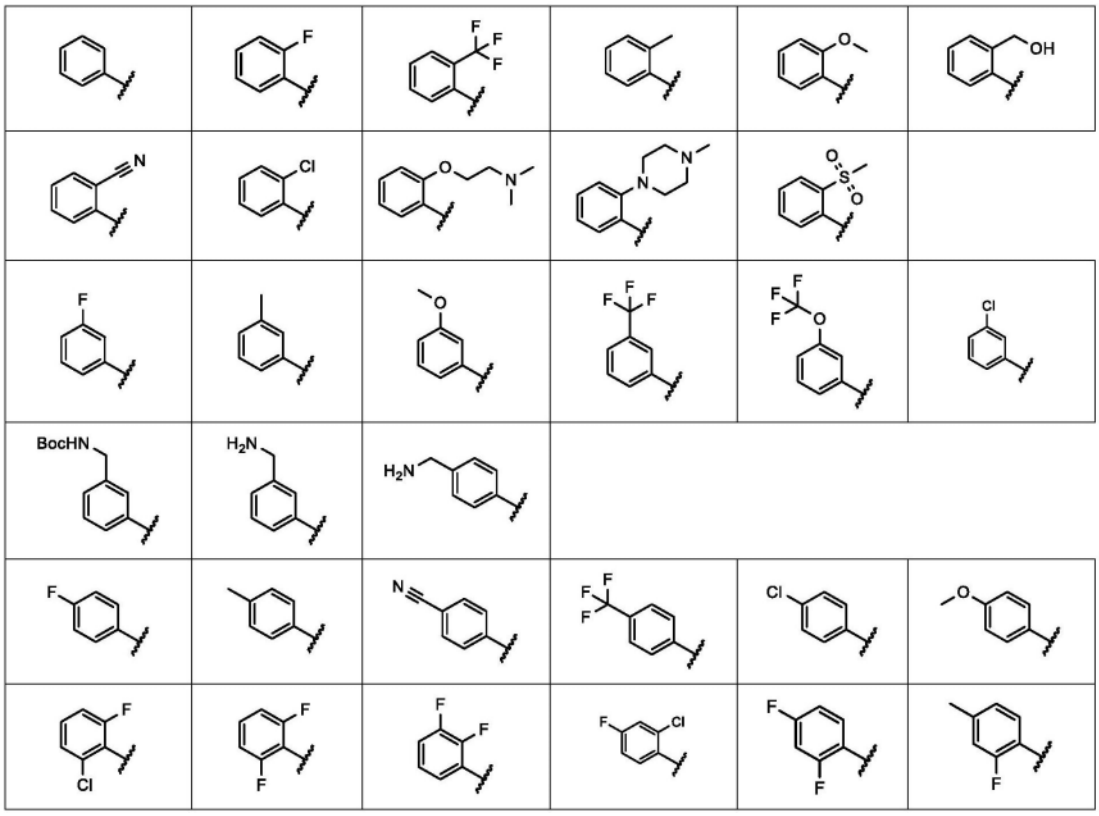
[0790] 3-14元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-13元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-11元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取

代的;优选地3-10元环烷基,其是饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的环烷基残基:

[0791] 

[0792] 

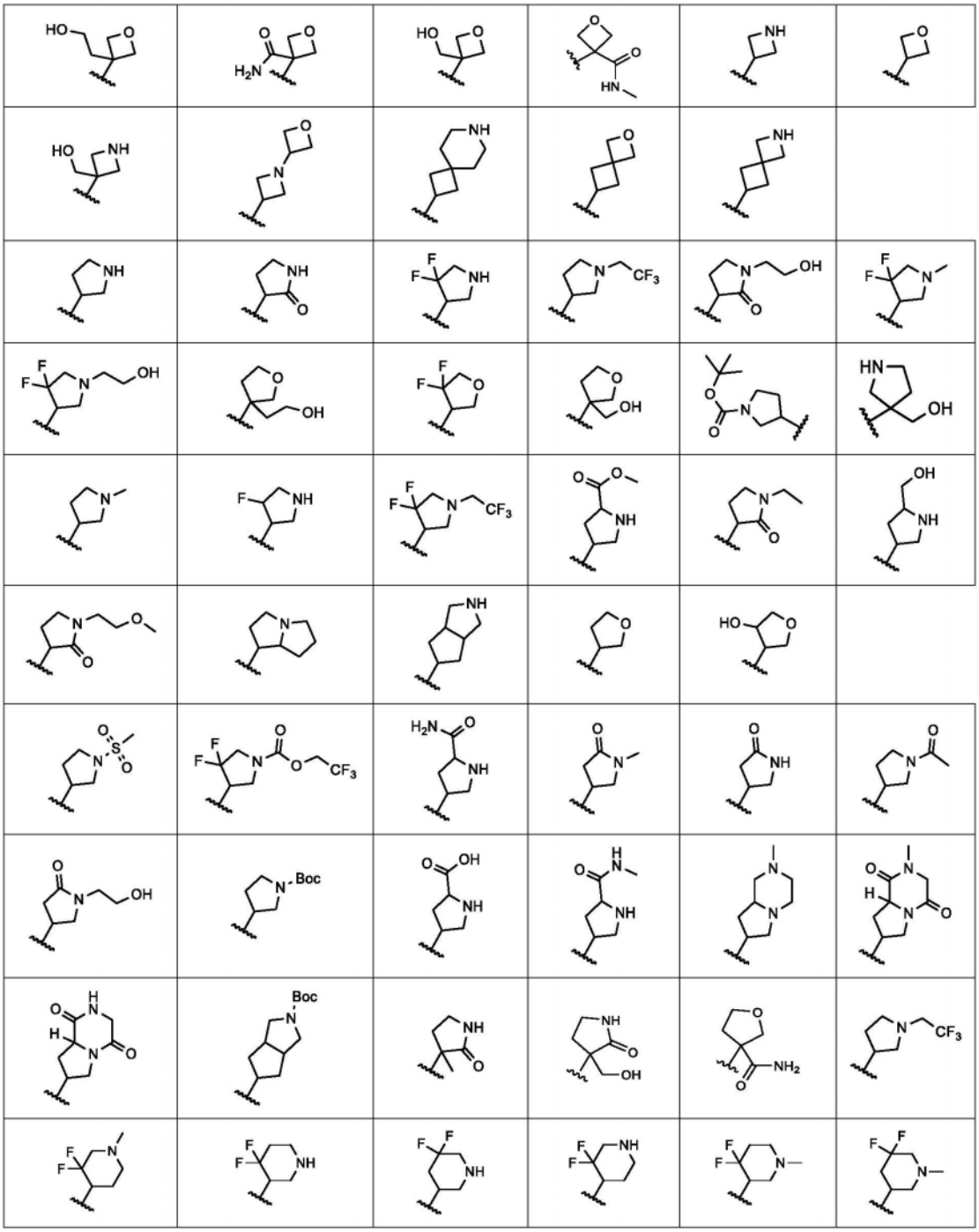
[0793] 6-14元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-12元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-10元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地6-8元芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的苯基残基:

[0794] 

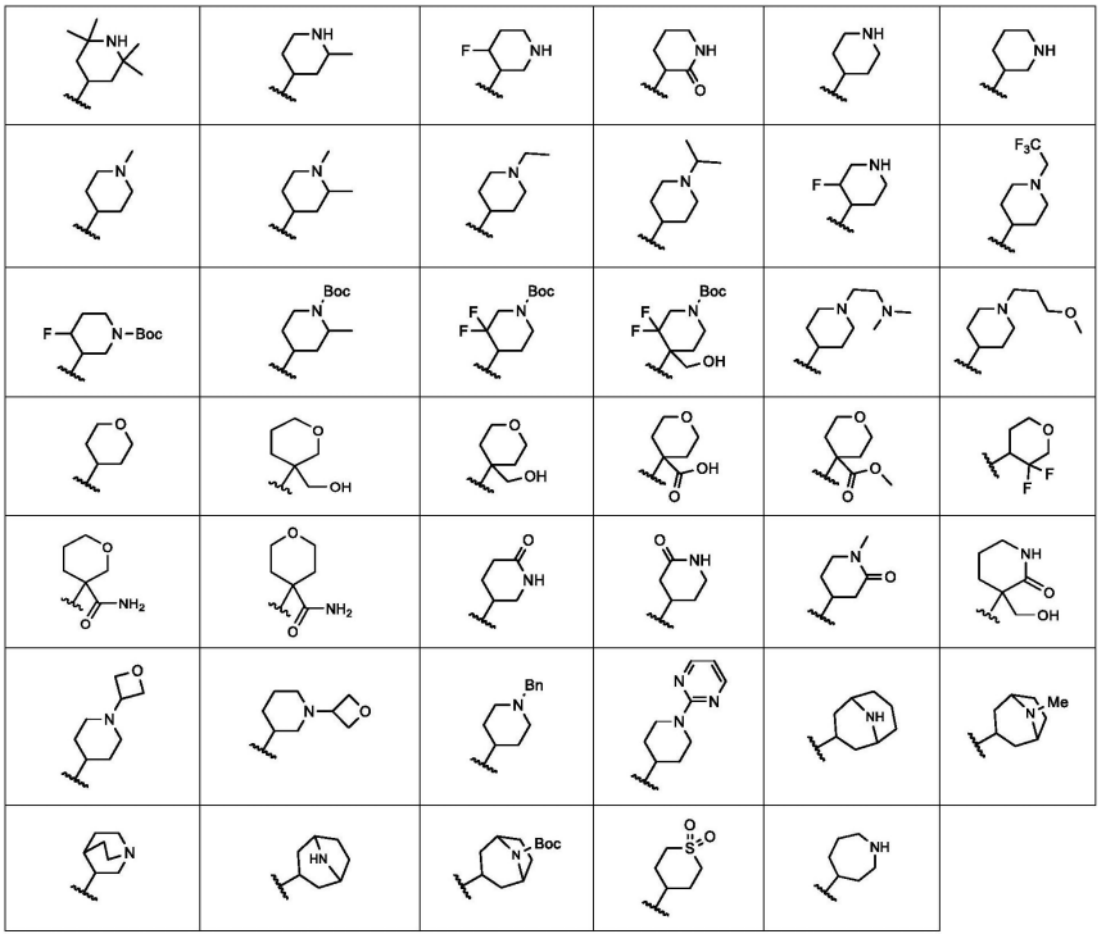
[0795] 或

[0796] 3-14元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-13元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-12元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-11元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地3-10元杂环烷基,其是饱和的、不饱和的、未经取代的、单取代或多取代的;优选地表示选自由以下组成的组的杂环烷基残基:

[0797]



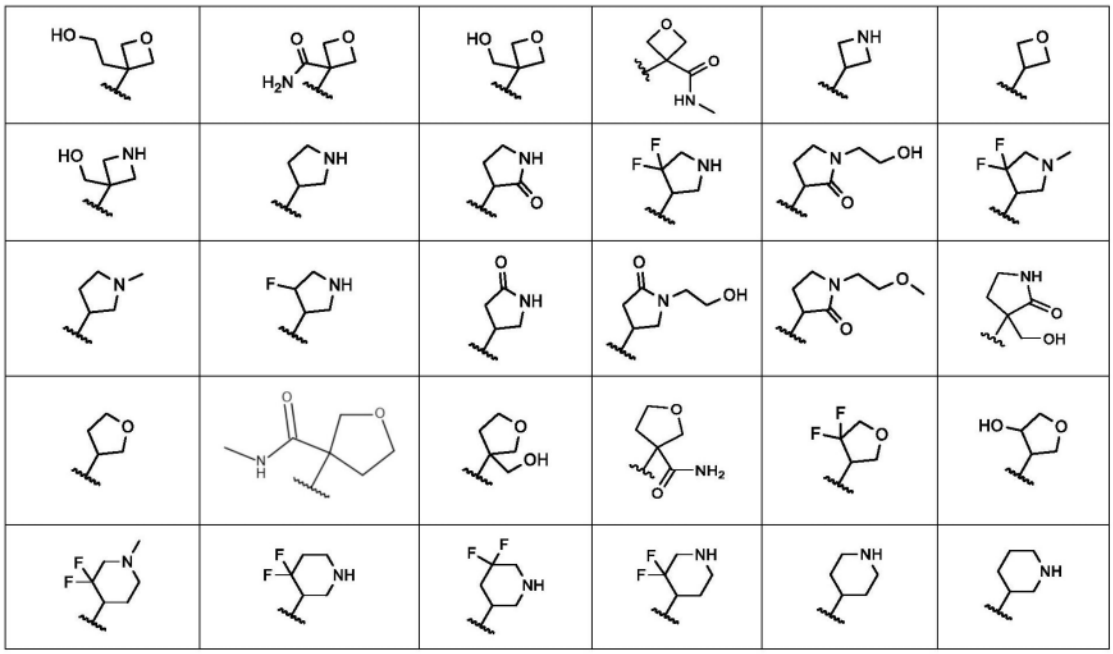
[0798]



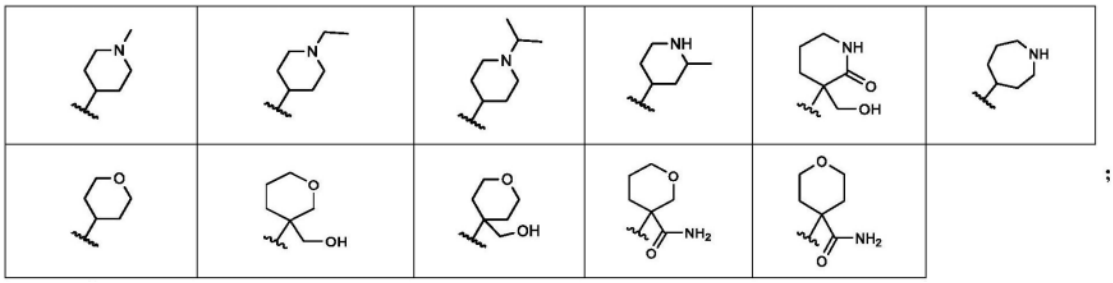
;

[0799] 更优选地选自由以下组成的组：

[0800]



[0801]

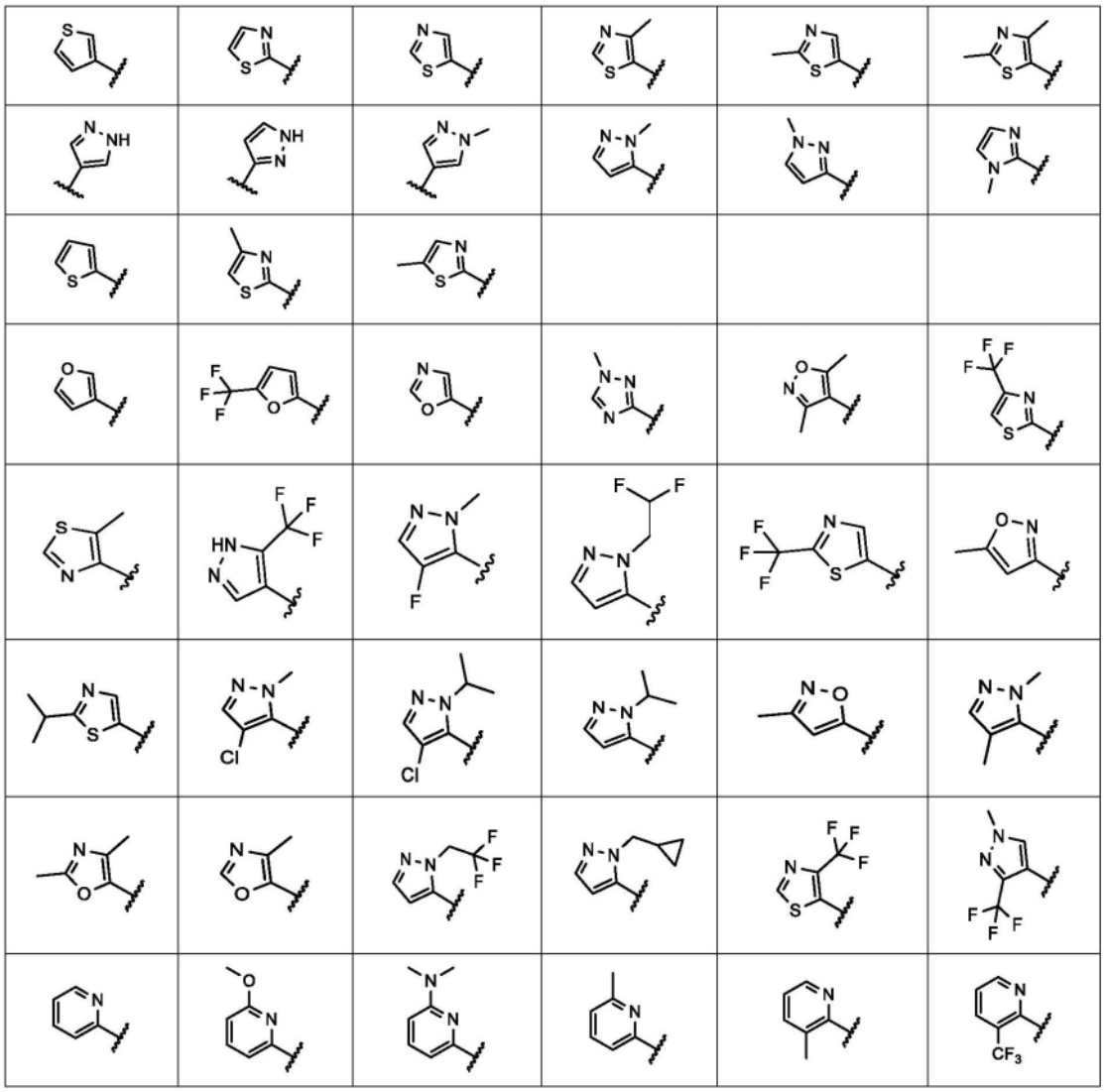


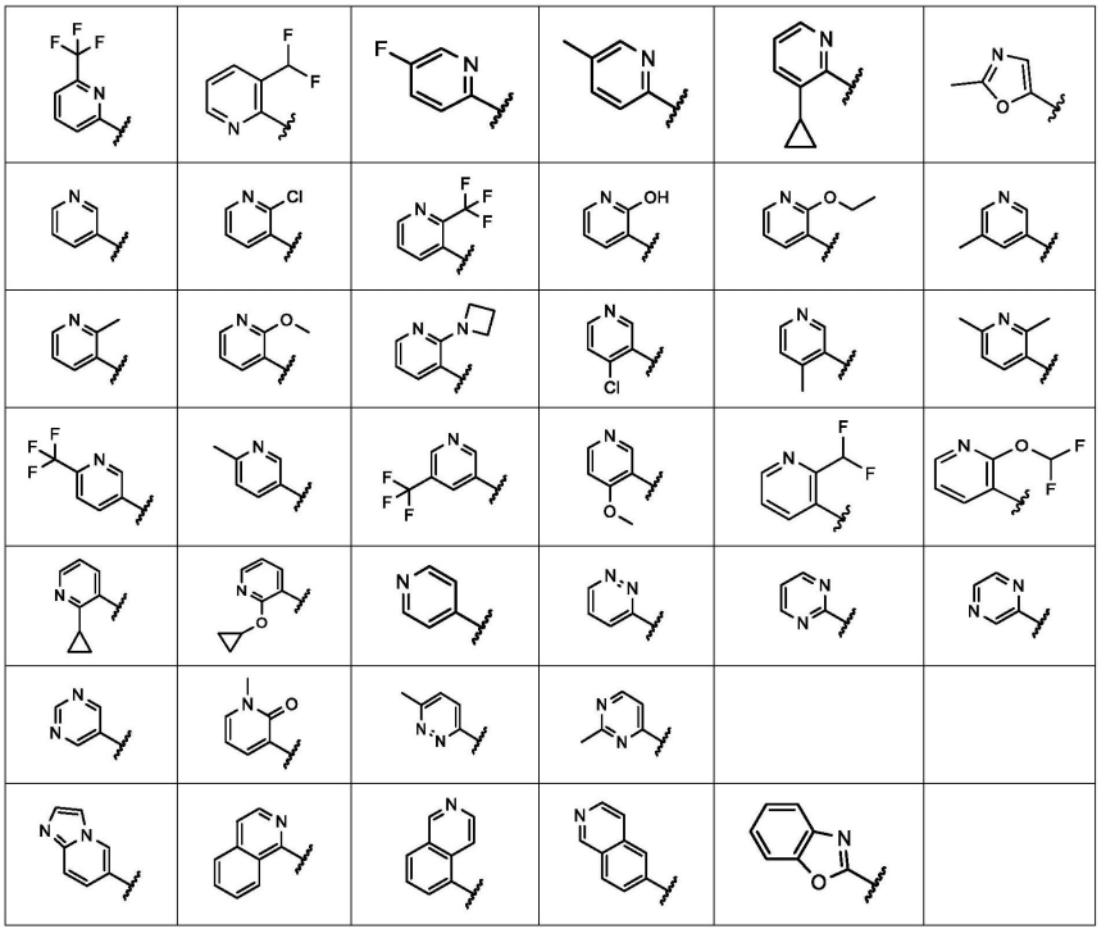
;

[0802] 或

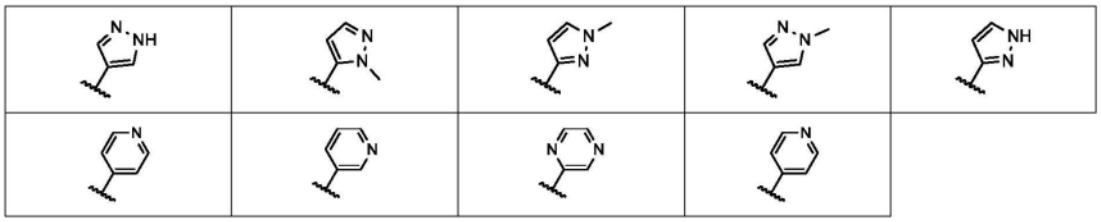
[0803] 5-14元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-12元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-10元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;优选地5-9元杂芳基,其是未经取代的、单取代或多取代的;更优选地表示选自由以下组成的组的残基:

[0804]



[0805] ;

[0806] 更优选地表示选自由以下组成的组的残基:

[0807] ;

[0808] 或

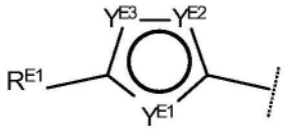
[0809] -$C_1$-$C_6$-烷基、-$C_2$-$C_6$-烯基、-$C_2$-$C_6$-炔基;其在每种情况下是未经取代的、彼此独立地被选自由以下组成的组的取代基单取代或多取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$-烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元杂环烷基、未经取代的-苯基、5至14元杂芳基。

[0810] 在一些实施例中,W的定义内的5-14元杂芳基选自苯并咪唑、苯并异噁唑、苯并噁唑、苯并二氧杂环戊烯、苯并呋喃、苯并噻二唑、苯并噻唑、苯并噻吩、咔唑、噌啉、二苯并呋喃、呋喃、呋咱、咪唑、咪唑并吡啶、吲唑、吲哚、吲嗪、异苯并呋喃、异吲哚、异喹啉、异噻唑、

异噁唑、萘啶、噁二唑、噁唑、羟吲哚、酞嗪、嘌呤、吡嗪、吡唑、哒嗪、吡啶、嘧啶、吡咯、喹唑啉、喹啉、喹喔啉、四唑、噻二唑、噻唑、噻吩、三嗪、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶;其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的;优选地定义选自苯并咪唑、苯并异噁唑、苯并二氧杂环戊烯、苯并呋喃、苯并噻唑、苯并噻吩、噌啉、二苯并呋喃、呋喃、噻吩、呋咱、咪唑、咪唑并吡啶、吲哚、异苯并呋喃、异吲哚、异喹啉、异噁唑、噁二唑、噁唑、羟吲哚、吡嗪、吡唑、哒嗪、吡啶、嘧啶、吡咯、喹啉、、四唑、噻二唑、噻唑、噻吩、三嗪、三唑和[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶;其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的;优选地定义选自呋喃、噻吩、咪唑、吡唑、噁唑、异噁唑、噻唑、三唑、吡啶、异喹啉、苯并噻唑、哒嗪、嘧啶、咪唑并吡啶;其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的;优选地定义选自呋喃-2-基、呋喃-3-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基、吡唑-5-基、噁唑-5-基、异噁唑-4-基、噻唑-2-基、噻唑-5-基、1,2,4-三唑-3-基、1,2,3-三唑-4-基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、异喹啉-1-基、异喹啉-5-基、苯并[d]噻唑-2-基、哒嗪-3-基、嘧啶-5-基和咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基,其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的。

[0811] 在一些实施例中,W的定义内的3-14元杂环烷基选自氮杂环庚烷、1,4-氧杂氮杂环庚烷、氮杂环丁烷、氮杂环丙烷、氮杂环辛烷、二氮杂环庚烷、二噁烷、二氧杂环戊烷、二噻烷、二硫戊环、咪唑烷、异噻唑烷、异噁唑烷、吗啉、噁唑烷、环氧己烷、氧杂环丁烷、环氧乙烷、哌嗪、哌啶、吡唑烷、吡咯烷、奎宁环、四氢呋喃、四氢吡喃、四氢硫代吡喃、噻唑烷、硫杂环丁烷、硫杂环丙烷、硫杂环戊烷、硫代吗啉、吲哚啉、二氢苯并呋喃、二氢苯并噻吩、1,1-二氧代硫代环己烷、2-氮杂螺[3.3]庚烷、2-氧杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、8-氮杂双环[3.2.1]辛烷、9-氮杂双环[3.3.1]壬烷、六氢-1H-吡咯嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯和八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪;其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的;优选地定义选自氮杂环庚烷、氮杂环丁烷、氮杂环丙烷、二氮杂环庚烷、二噁烷、二氧杂环戊烷、二噻烷、二硫戊环、咪唑烷、异噁唑烷、吗啉、噁唑烷、环氧己烷、氧杂环丁烷、环氧乙烷、哌嗪、哌啶、吡唑烷、吡咯烷、奎宁环、四氢呋喃、四氢吡喃、噻唑烷、硫杂环戊烷、吲哚啉、二氢苯并呋喃、二氢苯并噻吩、2-氮杂螺[3.3]庚烷、2-氧杂螺[3.3]庚烷、7-氮杂螺[3.5]壬烷、六氢-1H-吡咯嗪、六氢环戊烷并[c]吡咯、八氢环戊烷并[c]吡咯和八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪;其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的;优选地定义选自氮杂环庚烷、氮杂环丁烷、氮杂环丙烷、二氮杂环庚烷、二噁烷、二氧杂环戊烷、二硫戊环、咪唑烷、异噁唑烷、吗啉、噁唑烷、环氧己烷、氧杂环丁烷、环氧乙烷、哌嗪、哌啶、吡唑烷、吡咯烷、四氢呋喃、四氢吡喃、噻唑烷、硫杂环戊烷、吲哚啉、二氢苯并呋喃、二氢苯并噻吩,其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的;优选地定义选自氮杂环丁烷、二噁烷、咪唑烷、异噁唑烷、吗啉、噁唑烷、氧杂环丁烷、环氧乙烷、哌嗪、哌啶、吡唑烷、吡咯烷-1-基、吡咯烷-2-基、四氢呋喃-1-基、四氢呋喃-2-基、四氢吡喃-1-基、四氢吡喃-2-基、四氢吡喃-3-基、四氢吡喃-4-基、噻唑烷、硫杂环戊烷和吲哚啉,其在每种情况下是未经取代的、单取代或多取代的。

[0812] 在一些实施例中,W的定义内的5-14元杂芳基表示根据通式(E)的残基

[0813] 

（E）

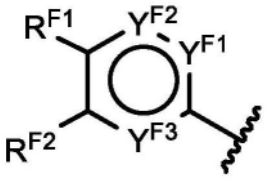
[0814] 其中

[0815] $Y^{E1}$表示-N=、-$NR^{E2}$-、S、O或-$CR^{E3}$=;$Y^{E2}$表示-N=、-$NR^{E3}$-、S、O或-$CR^{E4}$=,并且$Y^{E3}$表示-N=、-$NR^{E4}$-、S、O或-$CR^{E5}$=;条件是$Y^{E1}$、$Y^{E2}$和$Y^{E3}$中的至少一者分别不是-$CR^{E3}$=、-$CR^{E4}$=和-$CR^{E5}$=。在另一优选的实施例中,W表示根据通式(E)的残基

[0816] 其中YE1表示-N=、-NRE2-、S或-CRE3=;YE2表示-N=、-NRE3-、S或-CRE4=;并且YE3表示-N=、-NRE4-、S或-CRE5=;条件是YE1、YE2和YE3中的至少一者分别不是-CRE3=、-CRE4=和-CRE5=。

[0817] $R^{E1}$、$R^{E2}$、$R^{E3}$和$R^{E4}$彼此独立地表示-H、-$CH_3$、-$CH_2$-环丙基、-$CH_2CF_3$、-$CH_2CHF_2$或-$CF_3$;更具体地$R^{E1}$、$R^{E2}$、$R^{E3}$和$R^{E4}$彼此独立地表示-H、-$CH_3$或-$CF_3$;优选地条件是$R^{E1}$、$R^{E2}$、$R^{E3}$和$R^{E4}$中的仅一者表示不是-H的残基。

[0818] 在一些实施例中,W的定义内的5-14元杂芳基表示根据通式(F')的残基

[0819] 

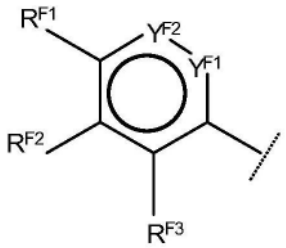
（F'）

[0820] 其中

[0821] $Y^{F1}$表示-N=或-$CR^{F4}$=;并且$Y^{F2}$表示-N=或-$CR^{F5}$=;并且$Y^{F3}$表示-N=或-$CR^{F3}$=;条件是$Y^{F1}$和$Y^{F2}$中的至少一者分别不是-$CR^{F4}$=和-$CR^{F5}$=;

[0822] $R^{F1}$、$R^{F2}$、$R^{F3}$、$R^{F4}$和$R^{F5}$彼此独立地表示-H、-$CH_3$、-$CF_3$、-OH、-$OCH_3$、-$OCH_2CH_3$、-Cl或-氮杂环丁基;优选地条件是$R^{F1}$、$R^{F2}$、$R^{F3}$、$R^{F4}$和$R^{F5}$中的仅一者表示不是-H的残基。

[0823] 在一些实施例中,W的定义内的5-14元杂芳基表示根据通式(F)的残基

[0824] 

（F）

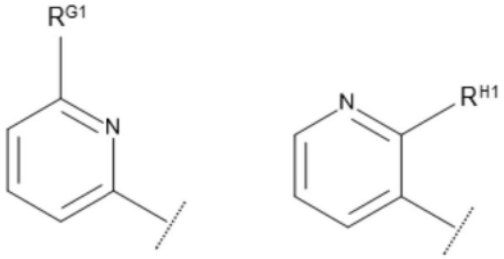
[0825] 其中

[0826] $Y^{F1}$表示-N=或-$CR^{F4}$=;并且$Y^{F2}$表示-N=或-$CR^{F5}$=;条件是$Y^{F1}$和$Y^{F2}$中的至少一者分别不是-$CR^{F4}$=和-$CR^{F5}$=;

[0827] $R^{F1}$、$R^{F2}$、$R^{F3}$、$R^{F4}$和$R^{F5}$彼此独立地表示-H、-$CH_3$、-$CF_3$、-OH、-$OCH_3$、-$OCH_2CH_3$、-Cl或-氮

杂环丁基;优选地条件是$R^{F1}$、$R^{F2}$、$R^{F3}$、$R^{F4}$和$R^{F5}$中的仅一者表示不是-H的残基。

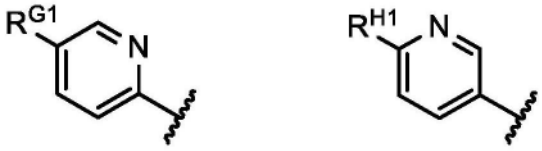
[0828] 在一些实施例中,W的定义内的5-14元杂芳基表示根据通式(G)或(H)的残基

[0829] 

(G) (H)

[0830] 其中$R^{G1}$和$R^{H1}$选自由以下组成的组:-H、$-CH_3$、$-CF_3$、-OH、$-OCH_3$、$-OCH_2CH_3$、-Cl、氮杂环丁基、-环丙基、-O-环丙基和$-CHF_2$;或者其中$R^{G1}$和$R^{H1}$选自由以下组成的组:-H、$-CH_3$、$-CF_3$、-OH、$-OCH_3$、$-OCH_2CH_3$、-Cl和氮杂环丁基。

[0831] 在一些实施例中,W的定义内的5-14元杂芳基表示根据通式(G')或(H')的残基

[0832] 

(G') (H')

[0833] 其中$R^{G1}$和$R^{H1}$选自由以下组成的组:-H、$-CH_3$、$-CF_3$、-OH、$-OCH_3$、$-OCH_2CH_3$、-Cl、氮杂环丁基、-环丙基、-O-环丙基和$-CHF_2$;或者其中$R^{G1}$和$R^{H1}$选自由以下组成的组:-H、$-CH_3$、$-CF_3$、-OH、$-OCH_3$、$-OCH_2CH_3$、-Cl和氮杂环丁基;

[0834] 在一些实施例中,W的定义内的5-14元杂芳基表示根据如上文所定义的通式(E)、(F)、(F')、(G)、(H)、(G')或(H')的残基。

[0835] 在一些实施例中,术语"单取代或多取代的"在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$-C_{1-6}$-烷基、$-CF_3$、$-CF_2H$、$-CFH_2$、$-CF_2Cl$、$-CFCl_2$、$-C_{1-6}$-亚烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$-亚烷基$-CF_2H$、$-C_{1-6}$-亚烷基$-CFH_2$、$-C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基$-CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)OH、$-C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、$-C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基$-CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、$-C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、$-C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、$-C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、$-C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、$-C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、$-OCF_3$、$-OCF_2H$、$-OCFH_2$、$-OCF_2Cl$、$-OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基$-NH_2$、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-烷基、-O-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、$-C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、$-C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、$-C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、$-C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、$-C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、$-C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、$-C_{1-6}$-亚烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、$-NH_2$、-NO、$-NO_2$、$-C_{1-6}$-亚烷基$-NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷

基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)、3至14元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至14元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至14元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至14元杂芳基)、-O-(3-14元环烷基)、-O-(3至14元杂环烷基)、-O-苯基、-O-(5至14元杂芳基)、-C(=O)-(3-14元环烷基)、-C(=O)-(3至14元杂环烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5至14元杂芳基)、-S(=O)$_2$-(3-14元环烷基)、-S(=O)$_2$-(3至14元杂环烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5至14元杂芳基);优选地所述术语在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷

基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)、3至14元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至14元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至14元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至14元杂芳基)、-O-(3-14元环烷基)、-O-(3至14元杂环烷基)、-O-苯基、-O-(5至14元杂芳基)、-S(=O)$_2$-(3-14元环烷基)、-S(=O)$_2$-(3至14元杂环烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5至14元杂芳基);优选地所述术语在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-O$CF_3$、-O$CF_2H$、-O$CFH_2$、-O$CF_2Cl$、-O$CFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-SH、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=

O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-14元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-14元环烷基)、3至14元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至14元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至14元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至14元杂芳基)、-O-(3-14元环烷基)、-O-(3至14元杂环烷基)、-O-苯基、-S(=O)$_2$-(3-14元环烷基)、-S(=O)$_2$-(3至14元杂环烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5至14元杂芳基);优选地所述术语在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$NH_2$、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-SH、-S-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-12元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-12元环烷基)、3至12元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至12元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至12元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至12元杂芳基);优选地所述术语在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$-烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-6}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-$C_{1-6}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$NH_2$、-$NO_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$C_{1-6}$-亚烷基-NH($C_{1-6}$-烷基)、-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-$C_{1-6}$-亚烷基-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-N($C_{1-6}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-SH、-S-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-12元环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3-12元环烷基)、3至12元杂环烷基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(3至12元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$-亚烷基-苯基、5至12元杂芳基、-$C_{1-6}$-亚烷基-(5至12元杂芳基);优选地所述术语在每种情况下独立地意指被一个或多个彼此独立地选自以下的取代基取代:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-5}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-5}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-5}$-亚烷基-NH-$C_{1-5}$-亚烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-5}$-亚烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-5}$-烷基、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-5}$-烷基)、C(=O)-N($C_{1-5}$-烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-5}$-亚烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-5}$-烷基、-O-C(=

O)-$C_{1-5}$-烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$-烷基)、-$NH_2$、-$NO_2$、-$C_{1-5}$-亚烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-5}$-烷基)、-$C_{1-5}$-亚烷基-NH($C_{1-5}$-烷基)、-N($C_{1-5}$-烷基)$_2$、-$C_{1-5}$-亚烷基-N($C_{1-5}$-烷基)$_2$、-N($C_{1-5}$-烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-5}$-烷基、-N($C_{1-5}$-烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-5}$-烷基、-SH、-S-$C_{1-5}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-5}$烷基、-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$-烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-烷基)$_2$、3-10元环烷基、-$C_{1-5}$-亚烷基-(3-10元环烷基)、3至10元杂环烷基、-$C_{1-5}$-亚烷基-(3至10元杂环烷基)、-苯基、-$C_{1-5}$-亚烷基-苯基、5至10元杂芳基、-$C_{1-5}$-亚烷基-(5至10元杂芳基)。

[0836] 在一些实施例中,W的定义内的3-14元环烷基是未经取代的、被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CFH_2$、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-O-$C_{1-3}$-烷基和-$C_{1-3}$-亚烷基-OH;优选地-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$CH_3$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$OCF_3$和-$OCH_3$。

[0837] 在一些实施例中,W的定义内的6-14元芳基是未经取代的、被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CFH_2$、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-O-$C_{1-3}$-烷基和-$C_{1-3}$-亚烷基-OH;优选地-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$CH_3$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$OCF_3$和-$OCH_3$。

[0838] 在一些实施例中,W的定义内的5-14元杂芳基是未经取代的、被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CFH_2$、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-O-$C_{1-3}$-烷基和-$C_{1-3}$-亚烷基-OH;优选地-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$CH_3$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$OCF_3$和-$OCH_3$。

[0839] 在一些实施例中,W的定义内的-$C_1$-$C_6$-烷基是未经取代的、被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-3}$-烷基和-OH;优选地-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$CH_3$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$OCF_3$和-$OCH_3$。

[0840] 在一些实施例中,W的定义内的3-14元杂环烷基是未经取代的、被选自由以下组成的组的取代基单取代或二取代的:-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$C_{1-3}$-烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$-亚烷基-$CFH_2$、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-3}$-烷基、-$C_{1-3}$-亚烷基-O-$C_{1-3}$-烷基和-$C_{1-3}$-亚烷基-OH;优选地-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$CH_3$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$OCF_3$和-$OCH_3$。

[0841] 在本发明的一些实施例中,化合物选自由以下组成的组:

[0842] Cpd 001-(2R)-2-{[5-(苄氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基]甲酰胺基}丙酰胺;

[0843] Cpd 002-(2R)-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0844] Cpd 003-(2R)-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0845] Cpd 004-(2R)-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

[0846] Cpd 005-(2R)-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0847] Cpd 006-(2R)-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0848] Cpd 007-(2S)-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0849] Cpd 008-(2S)-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0850] Cpd 009-(2S)-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

[0851] Cpd 010-(2S)-2-({5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0852] Cpd 011-(2S)-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0853] Cpd 012-(2S)-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0854] Cpd 013-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[2-甲基-2-(吗啉-4-基)丙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0855] Cpd 014-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0856] Cpd 015-3-羟基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-4-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0857] Cpd 016-(2S)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0858] Cpd 017-(2R)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0859] Cpd 018-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0860] Cpd 019-3-羟基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0861] Cpd 020-3-{2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环戊烷-3-甲酰胺;

[0862] Cpd 021-4-{2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酰胺;

[0863] Cpd 022-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0864] Cpd 023-N-[1-(羟甲基)环丁基]-2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0865] Cpd 024-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧

基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0866] Cpd 025-N-[3-(羟甲基)氧杂环丁烷-3-基]-2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0867] Cpd 026-3-{2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环丁烷-3-甲酰胺；

[0868] Cpd 027-(2S)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺；

[0869] Cpd 028-N-[(3R)-1-(2-羟乙基)-2-氧代吡咯烷-3-基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0870] Cpd 029-(2R)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺；

[0871] Cpd 030-N-[(3S)-1-(2-羟乙基)-2-氧代吡咯烷-3-基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0872] Cpd 031-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺；

[0873] Cpd 032-N-(1,3-二羟基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0874] Cpd 033-4-{2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酰胺；

[0875] Cpd 034-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0876] Cpd 035-N-[1-(羟甲基)环丁基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0877] Cpd 036-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0878] Cpd 037-N-[3-(羟甲基)氧杂环丁烷-3-基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0879] Cpd 038-3-{2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环丁烷-3-甲酰胺；

[0880] Cpd 039-N-(3,3-二氟环丁基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0881] Cpd 040-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0882] Cpd 041-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(2-氧代吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0883] Cpd 042-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0884] Cpd 043-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(氧杂环戊烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0885] Cpd 044-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-[2-甲基-2-(吗啉-4-基)丙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0886] Cpd 045-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0887] Cpd 046-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0888] Cpd 047-N-[(6-羟基吡啶-2-基)甲基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0889] Cpd 048-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-[2-(2-氧代-1,3-噁唑烷-3-基)乙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0890] Cpd 049-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酸;

[0891] Cpd 050-(2S)-2-{[5-(环丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基]甲酰胺基}-3-羟基丙酰胺;

[0892] Cpd 051-(2S)-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-3-羟基丙酰胺;

[0893] Cpd 052-(2S)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0894] Cpd 053-(2S)-3-羟基-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

[0895] Cpd 054-(2S)-3-羟基-2-({5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0896] Cpd 055-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[(3R)-1-(2-羟乙基)-2-氧代吡咯烷-3-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0897] Cpd 056-(2R)-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-3-羟基丙酰胺;

[0898] Cpd 057-(2R)-3-羟基-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0899] Cpd 058-(2R)-3-羟基-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

[0900] Cpd 059-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[(3S)-1-(2-羟乙基)-2-氧代吡咯烷-3-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0901] Cpd 060-5-(苄氧基)-2-甲基-N-[(3S)-2-氧代吡咯烷-3-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0902] Cpd 061-2-{[5-(环丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基]甲酰胺基}-2-甲基丙酰胺;

[0903] Cpd 062-2-{[5-(苄氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基]甲酰胺基}-2-甲基丙酰胺;

[0904] Cpd 063-2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-2-甲基丙酰胺;

[0905] Cpd 064-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰

胺基)丙酰胺;

[0906] Cpd 065-2-甲基-2-[(2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-基)甲酰胺基]丙酰胺;

[0907] Cpd 066-2-({5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-2-甲基丙酰胺;

[0908] Cpd 067-3-羟基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(噁烷-4-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0909] Cpd 068-3-羟基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(氧杂环丁烷-3-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0910] Cpd 069-5-(环丙基甲氧基)-N-(1,3-二羟基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0911] Cpd 070-4-{5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酰胺;

[0912] Cpd 071-4-{2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酰胺;

[0913] Cpd 072-4-{5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-胺基}噁烷-4-甲酸;

[0914] Cpd 073-5-(苄氧基)-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0915] Cpd 074-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0916] Cpd 075-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0917] Cpd 076-N-[1-(羟甲基)环丙基]-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0918] Cpd 077-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[1-(羟甲基)环丁基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0919] Cpd 078-N-[1-(羟甲基)环丁基]-2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0920] Cpd 079-N-[1-(羟甲基)环丁基]-5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0921] Cpd 080-5-(苄氧基)-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0922] Cpd 081-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0923] Cpd 082-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0924] Cpd 083-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0925] Cpd 084-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-

苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0926] Cpd 085-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-N-[3-(羟甲基)氧杂环丁烷-3-基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0927] Cpd 086-N-[3-(羟甲基)氧杂环丁烷-3-基]-2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0928] Cpd 087-3-{5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环丁烷-3-甲酰胺；

[0929] Cpd 088-3-{2-甲基-5-[(吡啶-2-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环丁烷-3-甲酰胺；

[0930] Cpd 089-5-(苄氧基)-N-(3,3-二氟环丁基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0931] Cpd 090-N-(3,3-二氟环丁基)-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0932] Cpd 091-5-(苄氧基)-2-甲基-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0933] Cpd 092-2-甲基-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0934] Cpd 093-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-N-(2-氧代吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0935] Cpd 094-2-甲基-N-(2-氧代吡咯烷-3-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0936] Cpd 095-En1-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0937] Cpd 095-En2-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0938] Cpd 096-5-(苄氧基)-2-甲基-N-(氧杂环戊烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0939] Cpd 097-2-甲基-N-(氧杂环戊烷-3-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0940] Cpd 098-5-(苄氧基)-2-甲基-N-[2-甲基-2-(吗啉-4-基)丙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0941] Cpd 099-2-甲基-N-[2-甲基-2-(吗啉-4-基)丙基]-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0942] Cpd 100-5-(苄氧基)-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0943] Cpd 101-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0944] Cpd 102-5-(苄氧基)-2-甲基-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0945] Cpd 103-2-甲基-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0946] Cpd 104-5-(苄氧基)-N-[(6-羟基吡啶-2-基)甲基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰

胺；

[0947] Cpd 105-N-[(6-羟基吡啶-2-基)甲基]-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0948] pd 106-5-(苄氧基)-2-甲基-N-[2-(2-氧代-1,3-噁唑烷-3-基)乙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0949] Cpd 107-2-甲基-N-[2-(2-氧代-1,3-噁唑烷-3-基)乙基]-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0950] Cpd 108-5-(苄氧基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酸；

[0951] Cpd 109-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酸；

[0952] Cpd 110-5-甲氧基-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酸乙酯；

[0953] Cpd 111-5-(苄氧基)-N-{[1-(二甲基氨基)环戊基]甲基}-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0954] Cpd 112-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-{[1-(二甲基氨基)环戊基]甲基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0955] Cpd 113-N-{[1-(二甲基氨基)环戊基]甲基}-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0956] Cpd 114-N-{[1-(二甲基氨基)环戊基]甲基}-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0957] Cpd 115-5-(苄氧基)-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0958] Cpd 116-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0959] Cpd 117-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0960] Cpd 118-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0961] Cpd 119-5-(苄氧基)-N-(4,4-二氟-1-甲基吡咯烷-3-基)-2-(二氟甲基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0962] Cpd 120-5-(苄氧基)-N-(4,4-二氟-1-甲基吡咯烷-3-基)-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0963] Cpd 121-N-(4,4-二氟-1-甲基吡咯烷-3-基)-2-甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0964] Cpd 122-N-(4,4-二氟-1-甲基吡咯烷-3-基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0965] Cpd 123-5-(苄氧基)-2-甲基-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0966] Cpd 124-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0967] Cpd 125-2-甲基-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺；

[0968] Cpd 126-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(1-甲基吡咯烷-3-

基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0969] Cpd 127-5-(苄氧基)-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0970] Cpd 128-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0971] Cpd 129-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0972] Cpd 130-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0973] Cpd 131-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0974] Cpd 132-3-羟基-N,2-二甲基-2-({2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0975] Cpd 133-N-甲基-3-{2-甲基-5-[(2-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-胺基}氧杂环戊烷-3-甲酰胺;

[0976] Cpd 134-5-(苄氧基)-N,2-二甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0977] Cpd 135-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0978] Cpd 136-N,2-二甲基-5-{[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲氧基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0979] Cpd 137-N,2-二甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0980] Cpd 138-(2S)-2-({5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0981] Cpd 139-(2S)-3-羟基-2-({5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0982] Cpd 140-(2R)-2-({5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺;

[0983] Cpd 141-2-({5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-2-甲基丙酰胺;

[0984] Cpd 142-N-[1-(羟甲基)环丙基]-5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0985] Cpd 143-N-[1-(羟甲基)环丁基]-5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0986] Cpd 144-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-5-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0987] Cpd 145-5-(苄氧基)-N-(3,3-二氟环丁基)-2-(二氟甲基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0988] Cpd 146-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(2-氧代吡咯烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0989] Cpd 147-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-(氧杂环戊烷-3-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰

胺;

[0990] Cpd 148-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0991] Cpd 149-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[2-(2-氧代-1,3-噁唑烷-3-基)乙基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0992] Cpd 150-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-1-苯并噻吩-3-甲酸;

[0993] Cpd 151-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[(6-羟基吡啶-2-基)甲基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0994] Cpd 152-5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-N-[4-(羟甲基)噁烷-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺;

[0995] 以及其生理上可接受的盐。

[0996] 本发明还涵盖包含至少一种本发明的化合物的药物组合物。本发明还涵盖一种药物组合物,所述药物组合物包含至少一种本发明的化合物和用于药物目的的至少一种可接受的载体、赋形剂或稀释剂。

[0997] 在一些实施例中,本发明涉及至少一种式(I)的化合物或其任何亚组在预防和/或治疗疼痛或癫痫;优选地疼痛或癫痫性脑病(用于其的组合物的制备)中的用途。

[0998] 在一些实施例中,本发明涉及一种预防和/或治疗代谢性疼痛的方法,其中所述疼痛选自伤害性疼痛、炎性疼痛和神经性疼痛;优选地术后疼痛。

[0999] Q、T、U、W、$R^1$、$R^2$、$R^3$、$R^4$、$R^5$、$R^{5'}$、n、$R^6$、$R^7$、$R^8$的所有定义、优选的实施例和优选的含义,包括优选的取代基,也类似地应用根据本发明的化合物,所述化合物不一定限于用于治疗疼痛或癫痫。因此,本发明的此方面涉及本发明的化合物本身、包含本发明的化合物的组合物、包含本发明的化合物的药物、以及用于预防和/或治疗TRPM3介导的病症如疼痛、癫痫和/或炎性超敏反应;和/或用于对抗疼痛、癫痫和/或炎性超敏反应的本发明的化合物。优选地,疼痛选自伤害性疼痛、炎性疼痛和神经性疼痛。更优选地,疼痛是术后疼痛。

[1000] 在本发明的一些实施例中,化合物选自由上文所提及的Cpd 001至Cpd 152和其生理上可接受的盐组成的组。

[1001] 本发明的另一方面涉及包含如上文所描述的根据本发明的化合物的药物组合物或药物。

[1002] 本发明的化合物已被示出是TRPM3的拮抗剂,并且因此本发明提供了化合物本身,所述化合物用作药物,更具体地用作用治疗有效量的本发明的化合物预防或治疗受试者的TRPM3介导的病症的药物。

[1003] 在一些实施例中,本发明的化合物是施用疗法的唯一药理学活性化合物。在本发明的另一个实施例中,本发明的化合物可以与其它治疗剂组合用于治疗或防治TRPM3介导的病症。因此,本发明还涉及组合物的用途,所述组合物包含:

[1004] -一种或多种本文的式和实施例的化合物,以及

[1005] -用于预防或治疗TRPM3介导的病症的一种或多种另外的治疗剂或预防剂,所述一种或多种另外的治疗剂或预防剂作为呈组合制剂的形式的生物活性剂用于同时、分开或顺序使用。

[1006] 根据本发明的药物组合物或组合制剂可以根据制剂的预期用途和预期效果在宽

含量范围内含有本发明的化合物。通常,组合制剂的本发明的化合物的含量在0.1至99.9重量%,优选地1至99重量%,更优选地5至95重量%的范围内。

[1007] 鉴于所述事实,当若干种活性成分组合使用时,所述若干种活性成分不一定在待处理的哺乳动物中同时直接产生其联合治疗效果,对应的组合物也可以呈在分开但相邻的储库或隔室中含有两种成分的医疗试剂盒或包装的形式。在后一种情况下,每种活性成分可以因此以适于与其它成分的施用途径不同的施用途径的方式调配,例如,所述活性成分中的一种活性成分可以呈口服或肠胃外调配物的形式,而另一种活性成分呈用于静脉内注射的安瓿或气雾剂的形式。

[1008] 本领域技术人员还将认识到,本发明的化合物可以以许多不同的质子化状态存在,这尤其取决于其环境的pH等。虽然本文所提供的结构式描绘了若干种可能的质子化状态中的仅一种质子化状态下的化合物,但应当理解,这些结构仅是说明性的,并且本发明不限于任何特定的质子化状态——化合物的任何和所有质子化形式旨在落入本发明的范围内。

[1009] 如本文所使用的,术语“药学上可接受的盐”意指本文的式的化合物能够形成的治疗活性无毒盐形式。因此,本发明的化合物任选地包含本文化合物的盐,尤其是含有例如$Na^+$、$Li^+$、$K^+$、$Ca^{2+}$和$Mg^{2+}$的药学上可接受的无毒盐。此类盐可以包括通过适当的阳离子(如碱和碱土金属离子或铵和季氨基离子)与酸阴离子部分(通常是羧酸)的组合衍生的盐。本发明的化合物可以携带多个正电荷或负电荷。本发明的化合物的净电荷可以是正的或负的。任何相关的抗衡离子通常由获得化合物的合成和/或分离方法决定。典型的抗衡离子包括但不限于铵、钠、钾、锂、卤化物、乙酸盐、三氟乙酸盐等,以及其混合物。应当理解,任何缔合的抗衡离子的身份不是本发明的关键特征,并且本发明涵盖与任何类型的抗衡离子缔合的化合物。此外,由于化合物可以以多种不同形式存在,因此本发明旨在不仅涵盖与抗衡离子缔合的化合物的形式(例如,干盐),而且涵盖不与抗衡离子缔合的形式(例如,水溶液或有机溶液)。金属盐通常通过使金属氢氧化物与本发明的化合物反应来制备。以此方式制备的金属盐的实例是含有$Li^+$、$Na^+$和$K^+$的盐。溶解性较低的金属盐可以通过添加合适的金属化合物从溶解性较高的盐的溶液中沉淀出来。另外,盐可以由某些有机和无机酸与碱性中心(通常是胺)或与酸性基团的酸加成形成。此类适当的酸的实例包括例如无机酸(如氢卤酸),例如盐酸或氢溴酸、硫酸、硝酸、磷酸等;或有机酸,例如乙酸、丙酸、羟基乙酸、2-羟基丙酸、2-氧代丙酸、乳酸、丙酮酸、草酸(即乙二酸)、丙二酸、琥珀酸(即丁二酸)、马来酸、富马酸、苹果酸、酒石酸、柠檬酸、甲磺酸、乙磺酸、苯磺酸、对甲苯磺酸、环己氨基磺酸、水杨酸(即2-羟基苯甲酸)、对氨基水杨酸等。此外,此术语还包括本文的式的化合物及其盐能够形成的溶剂化物,例如水合物、醇化物等。最后,应当理解,本文的组合物包含呈其未电离以及两性离子形式的本发明的化合物,以及呈水合物形式的与化学计算量的水的组合。

[1010] 本发明范围内还包括亲本化合物与一种或多种氨基酸的盐,尤其是作为蛋白质组分发现的天然存在的氨基酸的盐。氨基酸通常是携带具有碱性或酸性基团(例如,赖氨酸、精氨酸或谷氨酸)或中性基团(如甘氨酸、丝氨酸、苏氨酸、丙氨酸、异亮氨酸或亮氨酸)的侧链的氨基酸。

[1011] 本发明的化合物还包括其生理上可接受的盐。本发明的化合物的生理上可接受的盐的实例包括衍生自适当的碱的盐,所述碱如碱金属(例如,钠)、碱土金属(例如,镁)、铵和

$NX4^+$(其中X是-$C_{1-6}$-烷基)。氢原子或氨基的生理上可接受的盐包括有机羧酸(如乙酸、苯甲酸、乳酸、富马酸、酒石酸、马来酸、丙二酸、苹果酸、羟乙磺酸、乳糖酸和琥珀酸);有机磺酸(如甲磺酸、乙磺酸、苯磺酸和对甲苯磺酸);和无机酸(如盐酸、硫酸、磷酸和氨基磺酸)的盐。含有羟基的化合物的生理上可接受的盐包括所述化合物的阴离子与合适的阳离子(如$Na^+$和$NX4^+$(其中X通常独立地选自-H或-$C_{1-4}$-烷基))的组合。然而,不是生理上可接受的酸或碱的盐也可用于例如制备或纯化生理上可接受的化合物。所有盐,无论是否衍生自生理上可接受的酸或碱,都在本发明的范围内。

[1012] 除非另有说明,否则如本文所使用的,术语"对映异构体"意指本发明的化合物的每种单独的光学活性形式,其光学纯度或对映异构体过量(通过本领域的标准方法测定)是至少80%(即一种对映异构体的至少90%和另一种对映异构体的至多10%),优选地至少90%,并且更优选地至少98%。

[1013] 如本文所使用的,术语"异构体"意指本文的式的化合物可以具有的所有可能的异构体形式,包括互变异构体和立体化学形式,但不包括位置异构体。通常,本文所示的结构仅例示化合物的一种互变异构体或共振形式,但也设想对应的替代性构型。除非另有说明,否则化合物的化学名称表示所有可能的立体化学异构体形式的混合物,所述混合物含有基本分子结构的所有非对映异构体和对映异构体(因为本文的式的化合物可以具有至少一个手性中心),以及立体化学纯或富集的化合物。更具体地,立体中心可以具有R构型或S构型,并且多个键可以具有顺式构型或反式构型。

[1014] 所述化合物的纯异构体形式定义为基本上不含相同基本分子结构的其它对映异构体或非对映异构体形式的异构体。具体地,术语"立体异构体纯的"或"手性纯的"涉及立体异构体过量是至少约80%(即一种异构体的至少90%和其它可能的异构体的至多10%),优选地至少90%,更优选地至少94%,最优选地至少97%的化合物。术语"对映异构体纯的"和"非对映异构体纯的"应以类似的方式理解,分别考虑混合物的对映异构体过量、非对映异构体过量。

[1015] 立体异构体的分离通过本领域技术人员已知的标准方法完成。本发明的化合物的一种对映异构体可以通过如使用光学活性拆分剂形成非对映异构体的方法("碳化合物的立体化学(Stereochemistry of Carbon Compounds)",(1962)E.L.Eliel著,麦格劳希尔出版社(McGraw Hill);Lochmuller,C.H.,(1975)《色谱杂志(J.Chromatogr.)》,113:(3)283-302)分离,基本上不含其相反的对映异构体。混合物中异构体的分离可以通过任何合适的方法实现,所述合适的方法包括:(1)与手性化合物形成离子非对映异构体盐并通过分级结晶或其它方法分离,(2)与手性衍生化试剂形成非对映异构体化合物,分离非对映异构体并转化为纯对映异构体,或(3)对映异构体可以在手性条件下直接分离。在方法(1)中,非对映异构体盐可以通过对映异构体纯的手性碱(如番木鳖碱(brucine)、奎宁、麻黄碱、士的宁、a-甲基-b-苯乙胺(安非他命(amphetamine))等与携带酸性官能团(如羧酸和磺酸)的不对称化合物反应形成。非对映异构体盐可以通过分级结晶或离子色谱法诱导分离。为了分离氨基化合物的光学异构体,添加手性羧酸或磺酸(如樟脑磺酸、酒石酸、扁桃酸或乳酸),可导致形成非对映异构体盐。可替代地,通过方法(2),待拆分的底物可以与手性化合物的一种对映异构体反应以形成非对映异构体对(Eliel,E.和Wilen,S.(1994)《有机化合物的立体化学(Stereochemistry of Organic Compounds)》,约翰·威利父子公司(John Wiley&

Sons,Inc.),第322页)。可以通过使不对称化合物与对映异构体纯的手性衍生化试剂(如薄荷基衍生物)反应,随后分离非对映异构体并水解以产生游离的对映异构体富集的化合物来形成非对映异构体化合物。测定光学纯度的方法涉及制备外消旋混合物的手性酯,如薄荷基酯或莫舍酯(Mosher ester)、a-甲氧基-a-(三氟甲基)苯基乙酸酯(Jacob III.(1982)《有机化学杂志(J.Org.Chem.)》47:4165),并分析NMR谱中两种阻转异构体非对映异构体的存在。按照用于分离阻转异构体萘基-异喹啉的方法(Hoye,T.,WO 96/15111),可以通过正相色谱法和反相色谱法分离和离析稳定的非对映异构体。在方法(3)下,使用手性固定相通过色谱法分离两种不对称对映异构体的外消旋混合物。合适的手性固定相是例如多糖,特别是纤维素或直链淀粉衍生物。可商购获得的基于多糖的手性固定相是ChiralCel®CA、OA、OB5、OC5、OD、OF、OG、OJ和OK,以及Chiralpak®AD、AS、OP(+)和OT(+)。与所述多糖手性固定相组合使用的适当的洗脱液或流动相是用醇(如乙醇、异丙醇等)改性的己烷等。("手性液相色谱法(Chiral Liquid Chromatography)"(1989)W.J.Lough编辑,纽约的查普曼和霍尔出版公司(Chapman and Hall,New York);冈本株式会社,(1990)"通过使用多糖的苯基氨基甲酸酯作为手性固定相的高效液相色谱法光学拆分二氢吡啶对映异构体(Optical resolution of dihydropyridine enantiomers by High-performance liquid chromatography using phenylcarbamates of polysaccharides as a chiral stationary phase)",《色谱学杂志(J.of Chromatogr.)》513:375-378)。

[1016] 术语顺式和反式在本文中根据化学文摘命名法使用并且包括提及取代基在环部分上的位置。本领域技术人员可以容易地确定本文所描述的式的化合物的绝对立体化学构型,同时使用熟知的方法,例如X射线衍射。

[1017] 当化合物从溶液或浆液结晶时,其可以在不同的空间排列晶格中结晶(此性质被称为"多态性")以形成具有不同结晶形式的晶体,每种结晶形式被称为"多晶型物"。因此,如本文所使用的,术语"多晶型物"是指式(I)的化合物的晶体形式,其中分子位于三维晶格位点中。式(I)的化合物的不同多晶型物可以在一种或多种物理性质方面彼此不同,所述物理性质例如溶解度和溶解速率、真实比重、晶体形式、累积模式、可流动性和/或固态稳定性等。

[1018] 本发明的化合物和其生理上可接受的盐(下文统称为活性成分)可以通过适合于待治疗的病状的任何途径施用,合适的途径包括口服、直肠、鼻、局部(包括眼、颊和舌下)、阴道和肠胃外(包括皮下、肌内、鼻内、静脉内、动脉内、皮内、鞘内和硬膜外)。优选的施用途径可以随例如接受者的病状而变化。

[1019] 化合物的制剂的治疗有效量,特别是用于治疗人和其它哺乳动物或动物的TRPM3介导的病症的治疗有效量优选地是如本文所定义的化合物的TRPM3离子通道抑制量,并且对应于确保血浆水平介于1μg/ml与100mg/ml之间,任选地是10mg/ml的量。

[1020] 本发明的化合物或组合物的合适的剂量应用于治疗或预防受试者的TRPM3介导的病症。根据待治疗的病理学病状和患者的病状,所述有效量可以分成若干个亚单位/天或可以以多于一天的间隔施用。

[1021] 本发明进一步提供了(药物)组合物,其包含一种或多种本发明的化合物,更具体地本文所描述的所有式(I)和其它式和实施例以及其更具体的方面或实施例的化合物。此外,本发明提供了本发明的化合物或(药物)组合物,更具体地本文所描述的所有式(I)和其

它式和实施例以及其更具体的方面或实施例的化合物或(药物)组合物,所述化合物或(药物)组合物用作药物,更具体地,用于治疗疼痛或癫痫。TRPM3介导的病症选自疼痛、癫痫和炎性超敏反应病状。

[1022] 本发明的化合物可以与常规载体和赋形剂一起调配,所述载体和赋形剂将根据常规实践进行选择。片剂将含有赋形剂、助流剂、填充剂、结合剂等。水性调配物以无菌形式制备,并且当旨在通过除口服施用以外的方式递送时,通常将是等渗的。调配物任选地含有赋形剂,如在"药物赋形剂手册(Handbook of Pharmaceutical Excipients)"(1986)中所述的赋形剂。

[1023] 随后,如本文所使用的,术语"药学上可接受的载体"意指与活性成分一起调配以促进其应用或散布到待治疗的部位的任何材料或物质,例如通过溶解、分散或扩散所述组合物,和/或促进其储存、运输或处理而不损害其有效性。药学上可接受的载体可以是固体或液体或已经压缩以形成液体的气体,即,本发明的组合物可以合适地用作浓缩物、乳液、溶液、颗粒、粉剂、喷雾剂、气雾剂、悬浮液、软膏、乳膏、片剂、丸剂或粉末。

[1024] 用于所述药物组合物和其调配物的合适的药物载体是本领域技术人员熟知的,并且对其在本发明内的选择没有特别限制。其还可以包括添加剂,如润湿剂、分散剂、粘着剂、粘合剂、乳化剂、表面活性剂、溶剂、包衣、抗细菌剂和抗真菌剂、等渗剂等,条件是其与药物实践一致,即载体和添加剂不会对哺乳动物产生永久性损害。本发明的药物组合物可以以任何已知的方式制备,例如通过在一步或多步程序中将活性成分与所选载体材料和适当时的其它添加剂(如表面活性剂)均匀混合、包衣和/或研磨。也可以通过微粉化制备,例如为了以通常具有约1至10gm直径的微球形式获得所述药物组合物,即用于制备用于受控或持续释放活性成分的微胶囊。

[1025] 虽然本发明的化合物可以单独施用,但优选地所述化合物作为药物调配物的形式存在。本发明的用于兽医用途和人用途两者的调配物包含至少一种如上文所描述的活性成分以及因此一种或多种药学上可接受的载体和任选地其它治疗成分。在与调配物的其它成分相容并对其接受者无害的意义上来讲,载体最佳地是"可接受的"。调配物包括适于口服、直肠、鼻、局部(包括颊和舌下)、阴道或肠胃外(包括皮下、肌内、静脉内、皮内、鞘内和硬膜外)施用的调配物。调配物可以方便地以单位剂型呈现并且可以通过制药业领域中熟知的任何方法来制备。此类方法包括使活性成分与构成一种或多种辅助成分的载体缔合的步骤。通常,通过使活性成分与液体载体或精细分散的固体载体或两者均匀且紧密地缔合以及然后在必要时使产物成形来制备调配物。

[1026] 适于口服施用的本发明的调配物可以作为离散单位呈现,如各自含有预定量的活性成分的胶囊、扁囊剂或片剂;作为粉末或颗粒;作为在水性液体或非水性液体中的溶液或悬浮液;或作为水包油液体乳液或油包水液体乳液。活性成分还可以作为大丸剂、药糖剂或糊剂呈现。

[1027] 可以通过任选地与一个或多个辅助成分一起压制或模制来制备片剂。压制片剂可以通过在合适的机器中压制任选地与结合剂、润滑剂、惰性稀释剂、防腐剂、表面活性剂或分散剂混合的呈自由流动形式(如粉末或颗粒形式)的活性成分来制备。模制的片剂可以通过在合适的机器中模制用惰性液体稀释剂润湿的粉末状化合物的混合物来制备。片剂可以任选地被包衣或刻痕,并且可以被调配以提供其中的活性成分的缓慢或受控释放。对于眼

睛或其它外部组织(例如,口和皮肤)的感染,调配物任选地作为局部软膏或乳膏施用,所述局部软膏或乳膏含有例如0.075至20%w/w(包括介于0.1%与20%之间的范围内的活性成分,增量是0.1%w/w,如0.6%w/w、0.7%w/w等),优选地0.2至15%w/w,并且最优选地0.5至10%w/w的量的活性成分。当调配成软膏时,活性成分可以与石蜡或水可混溶的软膏基质一起使用。可替代地,活性成分可以用水包油乳膏基质调配成乳膏。如果期望,乳膏基质的水相可以包括例如至少30%w/w的多元醇,即具有两个或更多个羟基的醇,如丙二醇、1,3-二醇、甘露醇、山梨醇、甘油和聚乙二醇(包括PEG400)和其混合物。局部调配物可以期望地包括增强活性成分穿过皮肤或其它受影响区的吸收或渗透的化合物。此类经皮渗透增强剂的实例包括二甲基亚砜和相关类似物。

[1028] 本发明的乳液的油相可以由已知成分以已知的方式构成。尽管所述相可以仅包含乳化剂(另外称为利泄剂),但其期望地包含至少一种乳化剂与脂肪或油或与脂肪和油两者的混合物。任选地,亲水性乳化剂与充当稳定剂的亲脂性乳化剂一起包括在内。还优选包括油和脂肪两者。具有或不具有稳定剂的乳化剂一起构成了所谓的乳化蜡,并且蜡与油和脂肪一起构成了所谓的乳化软膏基质,所述乳化软膏基质形成了乳膏调配物的油性分散相。

[1029] 为调配物选择合适的油或脂肪基于实现所期望的化妆品性质,因为活性化合物在可能用于药物乳液调配物的大多数油中的溶解度非常低。因此,乳膏应该任选地是具有合适稠度的不油腻、不染色和可洗涤的产物以避免从管或其它容器中泄漏。可以使用直链或支链、一元或二元烷基酯,如二异己二酸酯、异鲸蜡醇硬脂酸酯、椰子脂肪酸丙二醇二酯、肉豆蔻酸异丙酯、油酸癸酯、棕榈酸异丙酯、硬脂酸丁酯、棕榈酸2-乙基己酯或称为Crodamol CAP的支链酯的共混物,后三种是优选的酯。根据所需的性质,这些可以单独使用或组合使用。可替代地,可以使用如白色软石蜡和/或液体石蜡等高熔点脂质或其它矿物油。

[1030] 适于向眼睛局部施用的调配物还包括滴眼剂,其中活性成分溶解或悬浮于合适的载体中,尤其是活性成分的水性溶剂中。活性成分任选地以0.5至20%,有利地0.5至10%,具体地约1.5%w/w的浓度存在于此类调配物中。适于在口中局部施用的调配物包括包含在调味剂基质(通常是蔗糖和阿拉伯胶或黄蓍胶)中的活性成分的锭剂;包含在惰性基质(如明胶和甘油或蔗糖和阿拉伯胶)中的活性成分的软锭剂;以及包含在合适的液体载体中的活性成分的漱口水。

[1031] 用于直肠施用的调配物可以作为具有包含例如可可脂或水杨酸酯的合适基质的栓剂呈现。其中载体是固体的适于鼻施用的调配物包括粒度例如在20至500微米的范围内(包括粒度在介于20与500微米之间的范围内,增量是5微米,如30微米、35微米等)的粗粉,其以鼻吸的方式施用,即通过鼻道从靠近鼻子的粉末容器中快速吸入。用于作为例如鼻喷雾剂或滴鼻剂施用的其中载体是液体的合适的调配物包括活性成分的水性或油性溶液。适于气雾剂施用的调配物可以根据常规方法制备,并且可以与其它治疗剂一起递送。

[1032] 适于阴道施用的调配物可以作为阴道栓剂、卫生棉条、乳膏、凝胶、糊剂、泡沫或喷雾调配物的形式呈现,所述调配物除了活性成分还含有如本领域已知的适当的载体。

[1033] 适于肠胃外施用的调配物包括水性和非水性无菌注射溶液,所述水性和非水性无菌注射溶液可以含有抗氧化剂、缓冲液、抑菌剂以及使所述调配物与预期接受者的血液等渗的溶质;以及水性和非水性无菌悬浮液,所述水性和非水性无菌悬浮液可以包括悬浮剂和增稠剂。调配物可以存在于单位剂量或多剂量容器(例如,密封的安瓿和小瓶)中,并且可

以储存在仅需要在紧接着使用前添加无菌液体载体(例如,注射用水)的冷冻干燥(冻干)条件下。可以由先前所描述种类的无菌粉末、颗粒和片剂制备临时注射溶液和悬浮液。

[1034] 优选的单位剂量调配物是含有活性成分的如上文所述的每日剂量或单位每日亚剂量、或其适当部分的调配物。

[1035] 应当理解,除了上文具体提及的成分之外,本发明的调配物可以包括与所讨论的调配物类型相关的本领域中的常规的其它药剂,例如适于口服施用的药剂可以包括调味剂。

[1036] 本发明的化合物可以用于提供含有一种或多种本发明的化合物作为活性成分的控释药物调配物(“控释调配物”),其中可以控制和调节活性成分的释放以允许以较低频率给药或改善给定的本发明化合物的药代动力学或毒性特征。可以根据常规方法制备适合于口服施用的其中包含一种或多种本发明的化合物的离散单元的控释调配物。

[1037] 本发明的另一个实施例涉及本发明的化合物的各种前体或“前药”形式。可能期望将本发明的化合物调配成呈本身不具有显著生物活性的化学物种的形式,但当将所述化合物递送至动物、哺乳动物或人时,将经受由身体的正常功能,尤其是存在于胃或血清中的酶催化的化学反应,所述化学反应具有释放如本文所定义的化合物的作用。因此,术语“前药”涉及在体内转化成活性药物成分的这些物种。

[1038] 本发明的化合物的前药可以具有适于调配者的任何形式,例如酯是非限制性的常见前药形式。然而,在目前情况下,前药可能必然以这样的形式存在,其中共价键通过存在于靶基因座处的酶的作用而被切割。例如,C-C共价键可以在所述靶基因座处被一种或多种酶选择性地切割,因此,可以使用呈除可易于水解的前体之外的形式的前药,尤其是酯、酰胺等。前药中活性药物成分的对应物可以具有不同的结构,如氨基酸或肽结构、烷基链、糖部分和本领域已知的其它结构。

[1039] 出于本发明的目的,术语“治疗上合适的前药”在本文中被定义为“当与已经施用前药的动物、哺乳动物或人的组织接触时,以在体内转化为治疗活性形式的方式改性的化合物,无论通过单一生物转化还是通过多重生物转化,并且没有不适当的毒性、刺激或过敏应答,并且实现预期的治疗结果”。

[1040] 更具体地,如本文所使用的,术语“前药”涉及如本文所描述的结构式所表示的化合物的无活性或活性显著降低的衍生物,其在体内经受自发或酶促转化以释放化合物的药理学活性形式。关于全面综述,可参考Rautio J.等人,(“前药:设计和临床应用(Prodrugs: design and clinical applications)”《自然评论药物发现(Nature Reviews Drug Discovery)》,2008,doi:10.1038/nrd2468)。

[1041] 本发明的代表性化合物可以根据下文所描述的通用合成方法合成并且在以下方案中说明。由于方案是说明性的,因此本发明不应被解释为受方案和实例中所描述的具体化学反应和具体条件的限制。方案中使用的各种起始材料是可商购获得的或者可以通过本领域技术人员熟知的方法制备。变量如本文所定义的并且在本领域技术人员的技能范围内。

[1042] 实例

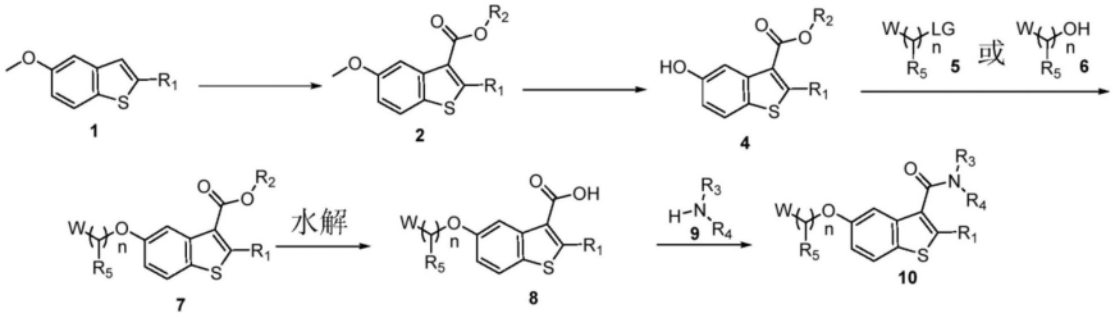
[1043] 以下实例是为了说明本发明的目的而提供的,并且决不应被解释为限制本发明的范围。

[1044] 本发明的代表性化合物可以根据下文所描述的通用合成方法合成并且在以下方案中说明。由于方案是说明性的,因此本发明不应被解释为受方案和实例中所描述的具体化学反应和具体条件的限制。方案中使用的各种起始材料是可商购获得的或者可以通过本领域技术人员所熟知的方法制备。变量如本文所定义的并且在本领域技术人员的技能范围内。

[1045] 本说明书中使用的缩写,具体地在方案和实例中使用的缩写如下:ACN-乙腈、AcOH-乙酸、ADDP-1,1'-(偶氮二羰基)二哌啶、aq.-水溶液、AIBN-偶氮二异丁腈、CAN-硝酸铈铵、COMU-(1-氰基-2-乙氧基-2-氧代亚乙基氨基氧基)二甲基氨基-吗啉代-碳正离子、六氟¬磷酸盐、DABCO-1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷、DAST-二乙氨基三氟化硫、DBU-1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯、DCC-N,N'-二环已基碳二亚胺、DCM-二氯甲烷、DEAD-偶氮二甲酸二乙酯、DIA-非对映异构体、DIAD-偶氮二甲酸二异丙酯、DEA-二乙胺、DIPEA-二异丙基-乙胺、DME-1,2-二甲氧基乙烷、DMF-N,N-二甲基甲酰胺、DMSO-二甲基亚砜、DTBAD-偶氮二甲酸叔丁酯、EDCI或EDC-1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)¬碳二亚胺、En-对映异构体、Et2O-二乙醚、EtOH-乙醇、EtOAc-乙酸乙酯、Eq.-当量、FA-甲酸、FCC-快速柱色谱法、h-小时,HATU-O-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲鎓六氟磷酸酯、HPLC-高效液相色谱法、IPA-异丙醇、LAH-氢化锂铝、LG-离去基团、MeOH-甲醇、MgSO4-硫酸镁、min.-分钟、Na2SO4-硫酸钠、NBS-N-溴代琥珀酰亚胺、NMP-1-甲基-2-吡咯烷酮、Pd(PPh3)4-四-(三苯基膦)-钯(0)、Pd2(dba)3-三(二亚苄基丙酮)二钯、Pet醚-石油醚、PPh3-三苯基膦、PS-DIEA-负载在聚苯乙烯上的二异丙基-乙胺、PS-PPh3-负载在聚苯乙烯上的三苯基膦、PyBop-苯并三唑-1-基-六氟磷酸盐氧基三吡咯烷磷鎓、PTSA-对甲苯磺酸、RF:前沿比、RM-反应混合物、RP-反相、RT-室温、sat.-饱和、SEM-[2-(三甲基甲硅烷基)乙氧基]甲基缩醛、SFC-超临界流体色谱法、SPE-固相萃取、TBDMS-叔丁基二甲基甲硅烷基醚、TBAF-四丁基氟化铵水合物、TBAI-四丁基碘化铵、TEA-三乙胺、THF-四氢呋喃、TFA-三氟乙酸、TLC-薄层色谱法、TPP-三苯基膦、IPA-异丙醇、TMS-三甲基甲硅烷基、T3P-丙基膦酸酐。

[1046] 所关注的化合物具有根据通式(I)的结构,并且本文所描述的所有其它式和其实施例可以如通用化学方案1中所概述的制备。

[1047]

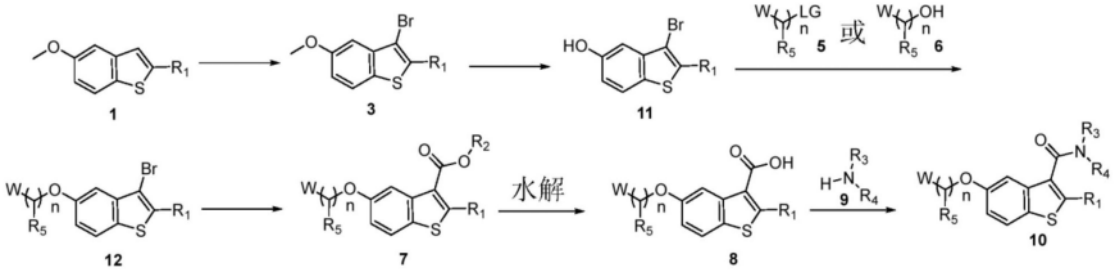



[1048] 方案1:所有n、W、R1、R2、R3、R4和R5如本发明的化合物所描述的。

[1049] 在0至回流的范围内的温度下,可以将式1的苯并噻吩(可商购获得或通过本领域技术人员已知的程序合成)在极性溶剂(例如,$CHCl_3$等)中用溴化剂(例如,Br2等)溴化,以提供式3的中间体。式11的5-羟基-苯并噻吩可以通过使中间体3与脱甲基化剂(例如,$BBr_3$、NaSEt等)在极性溶剂(例如,MeOH等)中反应来获得。然后,在0至100℃的范围内的温度下,在有或没有螯合剂(例如,18-冠-6、顺式-抗-顺式-二环已基-18-冠-6等)的情况下,在存在

含碱(例如,DIPEA、DBU、三乙胺、$Cs_2CO_3$等)的极性溶剂(例如,乙腈、DMF、NMP等)的情况下,可以使用式5的中间体(可商购获得或合成)通过亲核取代,将式11的中间体转化成所期望的式12的化合物,其中LG是离去基团。可替代地,在0至100℃的范围内的温度下,在存在含偶氮二甲酸试剂(例如,DEAD、DIAD、ADDP等)和膦(例如,三丁基膦、三苯基膦等)的溶剂(例如,THF、甲苯等)的情况下,还可以将式11的中间体与式6的中间体(可商购获得或合成)反应,以提供所期望的式12的化合物。苯并噻吩衍生物7可以通过在非质子溶剂(例如,THF等)中由锂化烷基(例如,nBuLi、tBuLi等)介导的溴衍生物12的转移金属化,随后添加氯甲酸酯衍生物来获得。然后可以通过标准皂化反应将酯衍生物7转化成所期望的式8的化合物。所期望的式10的化合物可以由式8的酸衍生物通过与式9的胺衍生物(可商购获得或通过本领域已知的程序合成或如以下实例中所示)在标准肽偶联条件(例如,DCC、EDCI、HATU、PyBop等)下在极性非质子溶剂(例如,DCM、DMF等)中反应来获得。可替代地,可以通过本领域技术人员已知的程序或如以下实例中所示的程序将式8的羧酸衍生物转化成酰氯衍生物,并且然后通过本领域技术人员已知的程序或如下文实例中所示的程序与式9的胺反应,以获得所期望的式10的化合物。

[1050] 在一更具体的实施例中,本发明的化合物可以如在方案2中所描绘的合成。

[1051] 

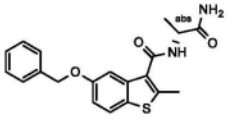
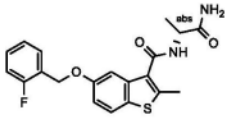
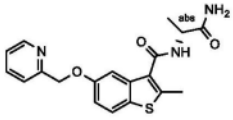
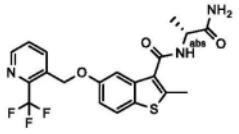
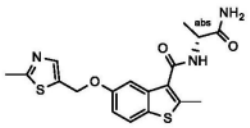
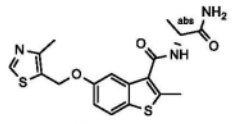
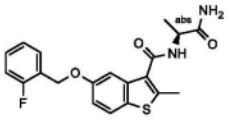
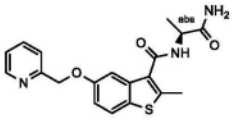
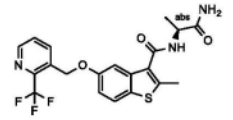
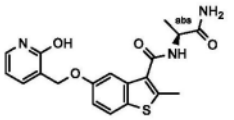
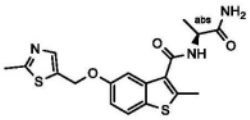
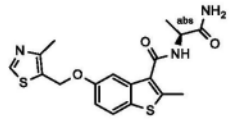
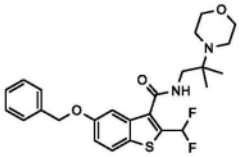
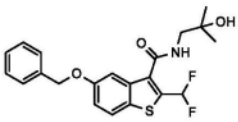
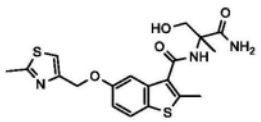
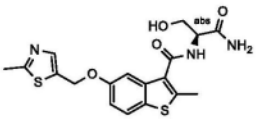
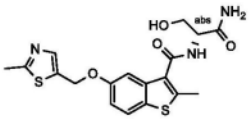
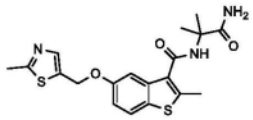
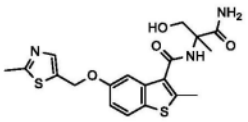
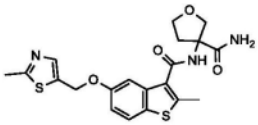
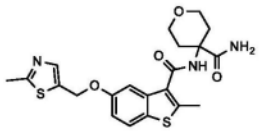
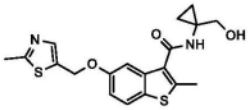
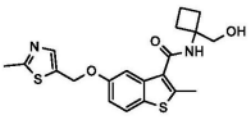
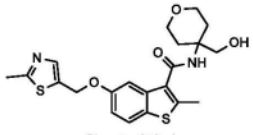

[1052] 方案2:所有n、W、R1、R2、R3、R4和R5如本发明的化合物所描述的。

[1053] 在0至回流的范围内的温度下,可以将式1的苯并噻吩(可商购获得或通过本领域技术人员已知的程序合成)在极性溶剂(例如,$CHCl_3$等)中用溴化剂(例如,Br2等)溴化,以提供式3的中间体。式11的5-羟基-苯并噻吩可以通过使中间体3与脱甲基化剂(例如,$BBr_3$、NaSEt等)在极性溶剂(例如,MeOH等)中反应来获得。然后,在0至100℃的范围内的温度下,在有或没有螯合剂(例如,18-冠-6、顺式-抗-顺式-二环已基-18-冠-6等)的情况下,在存在含碱(例如,DIPEA、DBU、三乙胺、$Cs_2CO_3$等)的极性溶剂(例如,乙腈、DMF、NMP等)的情况下,可以使用式5的中间体(可商购获得或合成)通过亲核取代,将式11的中间体转化成所期望的式12的化合物,其中LG是离去基团。可替代地,在0至100℃的范围内的温度下,在存在含偶氮二甲酸试剂(例如,DEAD、DIAD、ADDP等)和膦(例如,三丁基膦、三苯基膦等)的溶剂(例如,THF、甲苯等)的情况下,还可以将式11的中间体与式6的中间体(可商购获得或合成)反应,以提供所期望的式12的化合物。苯并噻吩衍生物7可以通过在非质子溶剂(例如,THF等)中由锂化烷基(例如,nBuLi、tBuLi等)介导的溴衍生物12的转移金属化,随后添加氯甲酸酯衍生物来获得。然后可以通过标准皂化反应将酯衍生物7转化成所期望的式8的化合物。所期望的式10的化合物可以由式8的酸衍生物通过与式9的胺衍生物(可商购获得或通过本领域已知的程序合成或如以下实例中所示)在标准肽偶联条件(例如,DCC、EDCI、HATU、PyBop等)下在极性非质子溶剂(例如,DCM、DMF等)中反应来获得。可替代地,可以通过本领域技术人员已知的程序或如以下实例中所示的程序将式8的羧酸衍生物转化成酰氯衍生物,并且然

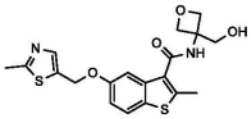
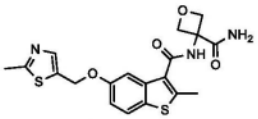
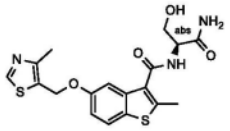
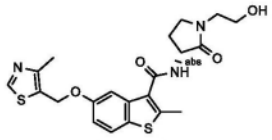
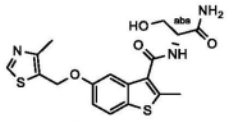
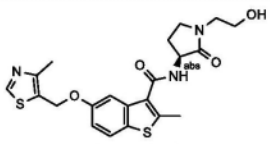
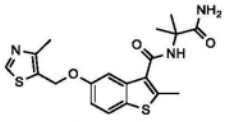
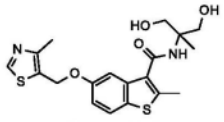
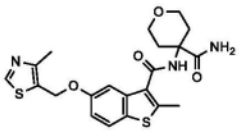
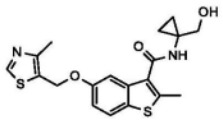
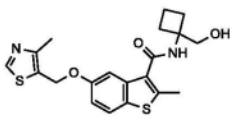
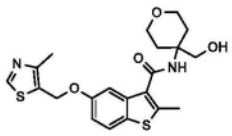
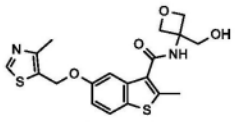
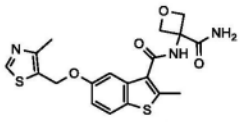
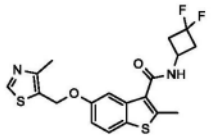
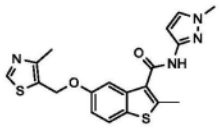
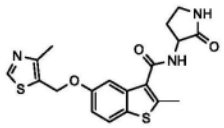
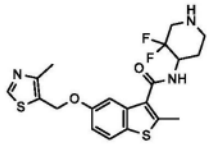
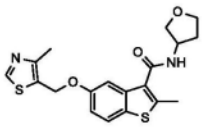
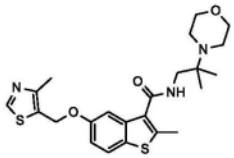
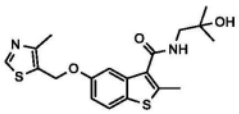
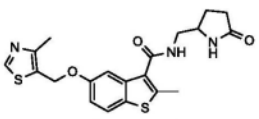
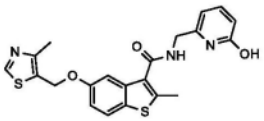
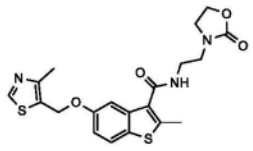
后通过本领域技术人员已知的程序或如下文实例中所示的程序与式9的胺反应,以获得所期望的式10的化合物。

[1054] 实例

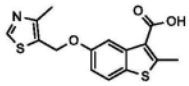
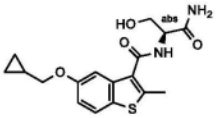
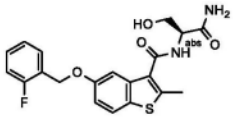
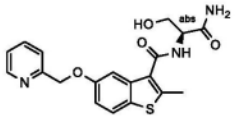
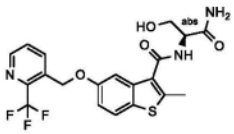
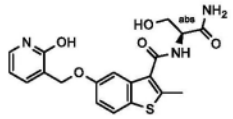
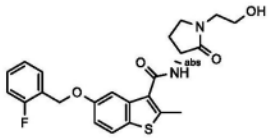
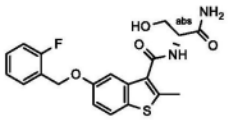
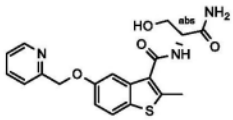
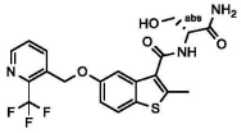
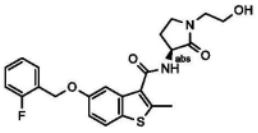
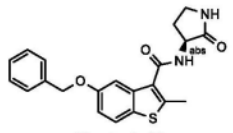
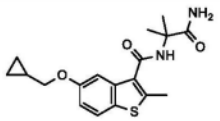
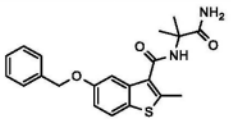
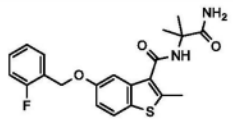
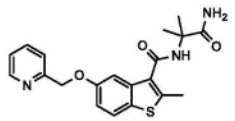
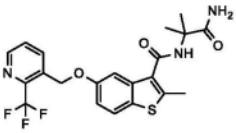
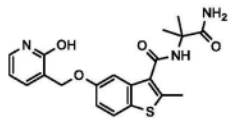
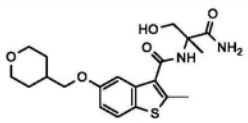
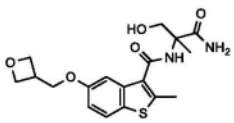
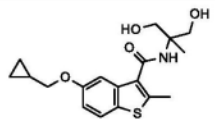
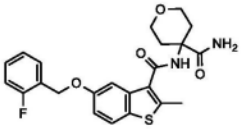
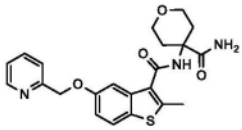
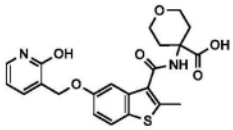
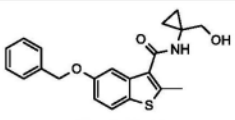
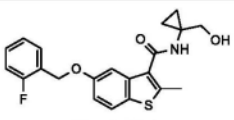
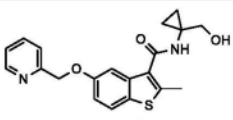
[1055]

| 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** |
|---|---|---|
|  **Cpd 001** |  **Cpd 002** |  **Cpd 003** |
|  **Cpd 004** |  **Cpd 005** |  **Cpd 006** |
|  **Cpd 007** |  **Cpd 008** |  **Cpd 009** |
|  **Cpd 010** |  **Cpd 011** |  **Cpd 012** |
|  **Cpd 013** |  **Cpd 014** |  **Cpd 015** |
|  **Cpd 016** |  **Cpd 017** |  **Cpd 018** |
|  **Cpd 019** |  **Cpd 020** |  **Cpd 021** |
|  **Cpd 022** |  **Cpd 023** |  **Cpd 024** |

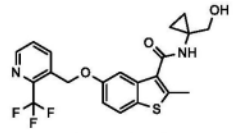
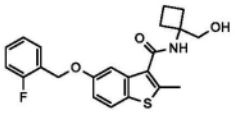
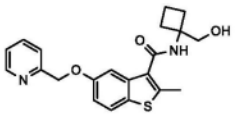
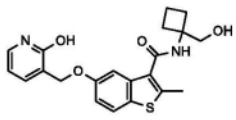
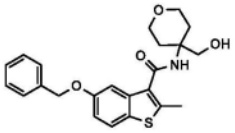
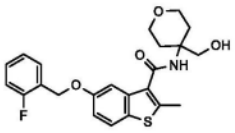
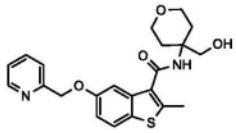
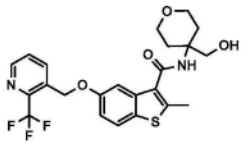
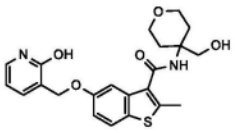
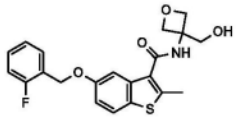
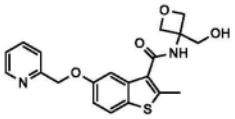
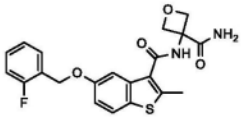
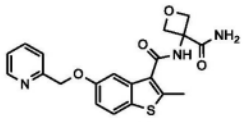
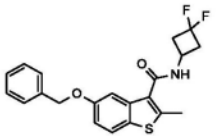
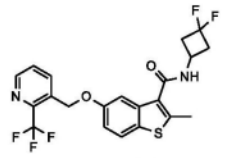
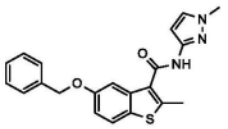
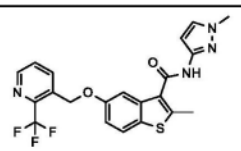
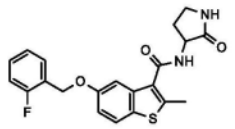
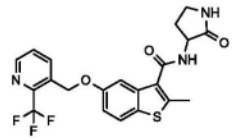
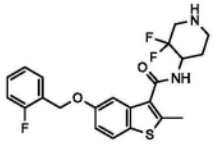
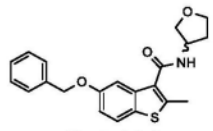
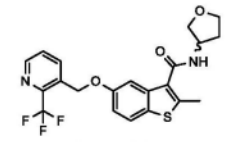
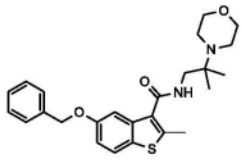
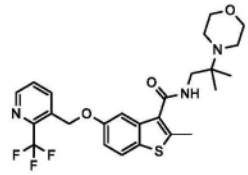
[1056]

| 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** |
|---|---|---|
|  **Cpd 025** |  **Cpd 026** |  **Cpd 027** |
|  **Cpd 028** |  **Cpd 029** |  **Cpd 030** |
|  **Cpd 031** |  **Cpd 032** |  **Cpd 033** |
|  **Cpd 034** |  **Cpd 035** |  **Cpd 036** |
|  **Cpd 037** |  **Cpd 038** |  **Cpd 039** |
|  **Cpd 040** |  **Cpd 041** |  **Cpd 042** |
|  **Cpd 043** |  **Cpd 044** |  **Cpd 045** |
|  **Cpd 046** |  **Cpd 047** |  **Cpd 048** |

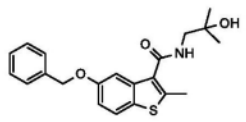
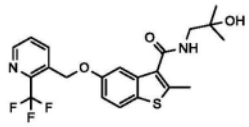
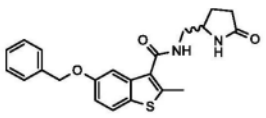
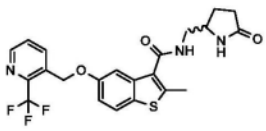
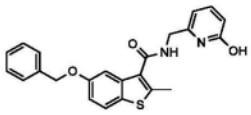
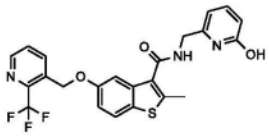
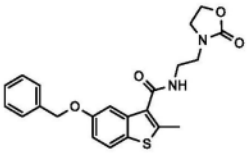
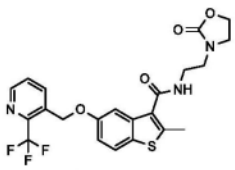
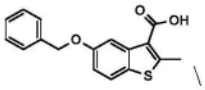
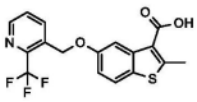
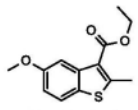
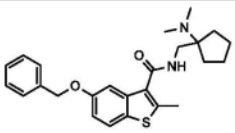
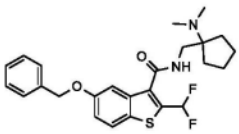
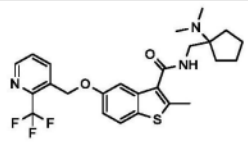
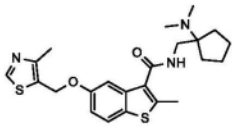
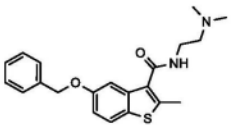
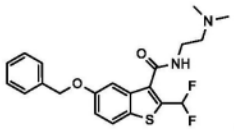
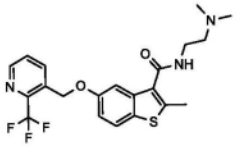
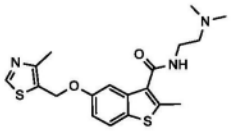
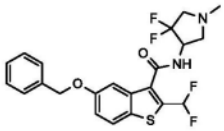
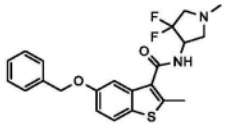
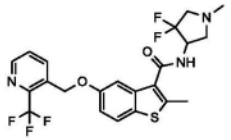
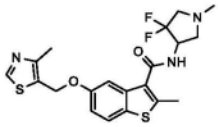
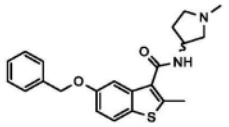
[1057]

| 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** |
|---|---|---|
|  **Cpd 049** |  **Cpd 050** |  **Cpd 051** |
|  **Cpd 052** |  **Cpd 053** |  **Cpd 054** |
|  **Cpd 055** |  **Cpd 056** |  **Cpd 057** |
|  **Cpd 058** |  **Cpd 059** |  **Cpd 060** |
|  **Cpd 061** |  **Cpd 062** |  **Cpd 063** |
|  **Cpd 064** |  **Cpd 065** |  **Cpd 066** |
|  **Cpd 067** |  **Cpd 068** |  **Cpd 069** |
|  **Cpd 070** |  **Cpd 071** |  **Cpd 072** |
|  **Cpd 073** |  **Cpd 074** |  **Cpd 075** |

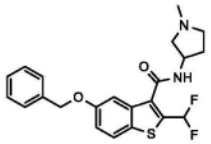
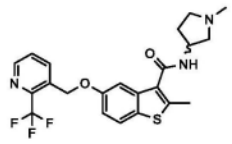
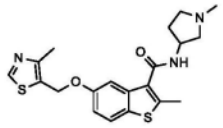
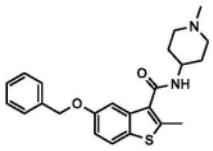
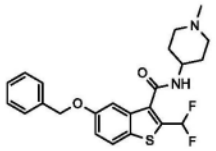
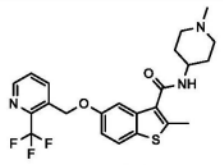
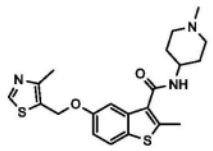
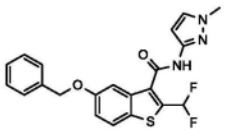
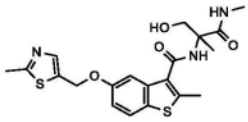
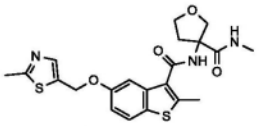
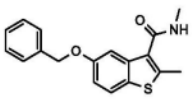
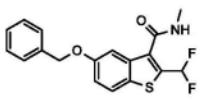
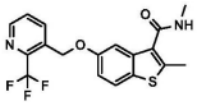
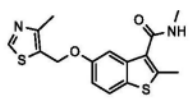
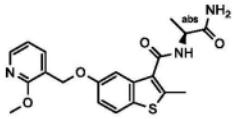
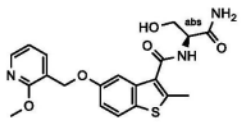
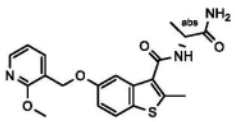
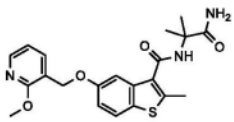
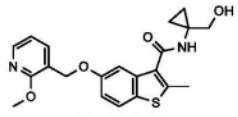
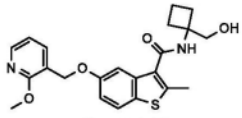
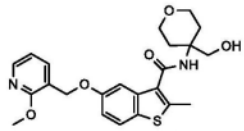
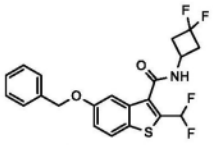
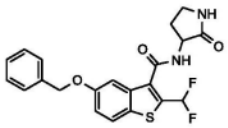
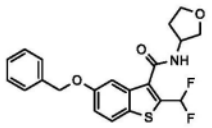
[1058]

| 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** |
|---|---|---|
|  **Cpd 076** |  **Cpd 077** |  **Cpd 078** |
|  **Cpd 079** |  **Cpd 080** |  **Cpd 081** |
|  **Cpd 082** |  **Cpd 083** |  **Cpd 084** |
|  **Cpd 085** |  **Cpd 086** |  **Cpd 087** |
|  **Cpd 088** |  **Cpd 089** |  **Cpd 090** |
|  **Cpd 091** |  **Cpd 092** |  **Cpd 093** |
|  **Cpd 094** |  **Cpd 095** |  **Cpd 096** |
|  **Cpd 097** |  **Cpd 098** |  **Cpd 099** |

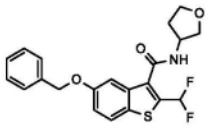
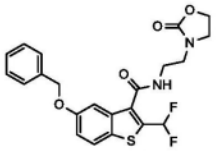
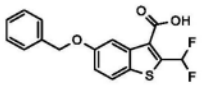
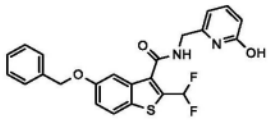
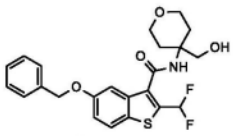
[1059]

| 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** |
|---|---|---|
|  **Cpd 100** |  **Cpd 101** |  **Cpd 102** |
|  **Cpd 103** |  **Cpd 104** |  **Cpd 105** |
|  **Cpd 106** |  **Cpd 107** |  **Cpd 108** |
|  **Cpd 109** |  **Cpd 110** |  **Cpd 111** |
|  **Cpd 112** |  **Cpd 113** |  **Cpd 114** |
|  **Cpd 115** |  **Cpd 116** |  **Cpd 117** |
|  **Cpd 118** |  **Cpd 119** |  **Cpd 120** |
|  **Cpd 121** |  **Cpd 122** |  **Cpd 123** |

[1060]

| 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** |
|---|---|---|
|  **Cpd 124** |  **Cpd 125** |  **Cpd 126** |
|  **Cpd 127** |  **Cpd 128** |  **Cpd 129** |
|  **Cpd 130** |  **Cpd 131** |  **Cpd 132** |
|  **Cpd 133** |  **Cpd 134** |  **Cpd 135** |
|  **Cpd 136** |  **Cpd 137** |  **Cpd 138** |
|  **Cpd 139** |  **Cpd 140** |  **Cpd 141** |
|  **Cpd 142** |  **Cpd 143** |  **Cpd 144** |
|  **Cpd 145** |  **Cpd 146** |  **Cpd 147** |

[1061]

| 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** | 结构和**化合物代码** |
|---|---|---|
|  **Cpd 148** |  **Cpd 149** |  **Cpd 150** |
|  **Cpd 151** |  **Cpd 152** | |

[1062] 上文所描绘的实例是出于说明本发明的目的而提供的,并且决不应被解释为限制本发明的范围。

[1063] 部分A表示化合物的制备,而部分表示药理学实例。

[1064] 部分A

[1065] 所有未明确描述的起始材料均是可商购获得的(供应商的详细信息,例如ABCR公司(ABCR)、阿波罗科技公司(Apollo Scientific)、Combi-Blocks公司(Combi-Blocks)、Enamine公司(Enamine)、FluoroChem公司(FluoroChem)、基质科学公司(MatrixScientific)、梅布里奇公司(Maybridge)、默克公司(Merck)、TCI公司(TCI)等可以在例如SciFinder®数据库中找到)或者其合成已经在专业文献中精确地描述(实验指南可以分别在例如Reaxys®数据库或SciFinder®数据库中找到)或者可以使用本领域技术人员已知的常规方法制备。

[1066] 如果需要,将反应在惰性气氛(主要是氩气和$N_2$)下进行。所采用试剂的当量数和溶剂的量以及反应温度和时间可以在通过类似方法进行的不同反应之间略微变化。根据每种化合物的特征性质调整后处理和纯化方法,并且对于类似的方法可以略微变化。所制备的化合物的产率未经优化。

[1067] 指示“当量”(“eq.”或“eq”或“equiv.”)意指摩尔当量,“RT”或“rt”意指室温T(23±7℃),“M”是以mol/l指示的浓度,“sol.”意指溶液,“conc.”意指浓缩。溶剂的混合比通常以体积/体积比表示。

[1068] 通过$^1$H-NMR光谱和/或质谱(MS,m/z表示$[M+H]^+$和/或表示$[M-H]^-$)对所有示例性化合物和所选中间产物进行关键分析表征。在某些情况下,其中例如可以形成位置异构体和/或非对映异构体,在一些情况下进行另外的分析,例如,$^{13}$C NMR和NOE(核欧沃豪斯效应(nuclear overhauser effect))NMR实验。

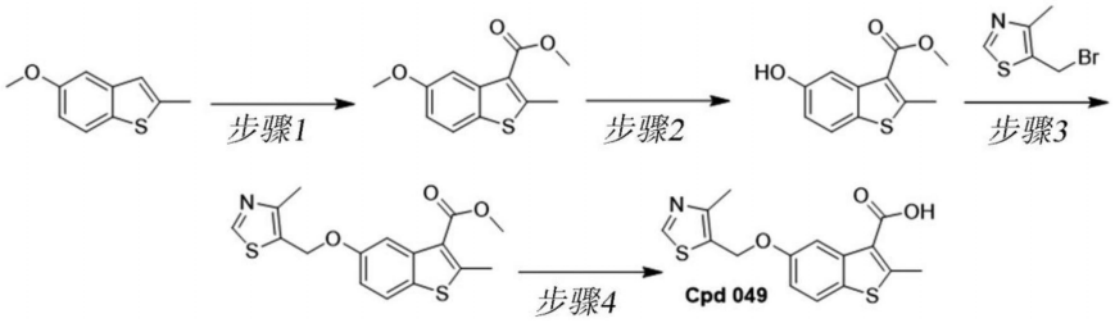
[1069] 所采用的分析仪器是例如,用于NMR分析的布鲁克(BRUKER)400MHz或布鲁克500MHz机器(Topspin软件),或者使用布鲁克AVANCE 300MHz和400Mhz。对于LC/MS分析,采用例如安捷伦(Agilent)1290infinity,Mass:6150SQD(ESI/APCI)或安捷伦1200SERIES,Mass:6130SQD(ESI/APCI)(Chemistation软件)。分析型HPLC例如在沃特世(Empower软件)、安捷伦-1200-ELSD(Chemistation软件)或安捷伦-1260(OpenLAB软件)上进行测量。分析型SFC例如在PIC溶液(软件:SFC PICLAB ONLINE)、沃特世-X5(MASSLYNX软件)或沃特世-UPC2(Empower)上进行。

[1070] 制备型HPLC例如在沃特世2998(Empower软件)或YMC(K-Prep软件)上进行。制备型SFC例如在沃特世,SFC-200(Chromscope或Super chrome软件)、沃特世,SFC-80(Super chrome)或PIC,PIC-175(S10-100软件)上进行。

[1071] 如果已知,则绘制含有立体中心的示例化合物的结构并以绝对立体化学命名。在未知绝对立体化学的情况下,化合物可以是外消旋的、非对映异构体的混合物、未知立体化学的纯非对映异构体或未知立体化学的纯对映异构体。Dia 1和Dia 2意指非对映异构体被分离,但立体化学未知。En 1和En 2意指两种对映异构体均被分离,但绝对构型未知。在化合物代码之后未给出后缀意指含有立体中心的化合物分别作为外消旋混合物或非对映异构体的混合物获得,除非化合物的化学名称指定了确切的立体化学。

[1072] 实验部分所提及的LC/MS分析在连接到质谱仪质谱仪沃特世3100质量检测器的具有ESI模式的联盟沃特世(Alliance Waters)HPLC(配备有PDA检测器)上进行;或者在连接到质谱仪质量SQD2检测器的具有ESI模式的Acquity UPLC沃特世(配备有PDA检测器)上进行;或者在连接到质谱仪质量Xevo TQS检测器的具有ESI模式的Acquity UPLC沃特世(配备有PDA检测器)上进行。使用柱Acquity BEH(50mm x 2.1mm)1.7μm,其中流动相A是0.05％甲酸水溶液或0.05％ TFA水溶液,并且流动相B是含0.05％甲酸的MeCN或含0.05％ TFA的MeCN。或者使用柱Xbridge C18(75mm x4.6mm)3.5μm,其中流动相A是5mM碳酸氢铵水溶液,并且流动相B是MeCN。

[1073] 2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酸(Cpd 049)的合成。

[1074] 


[1075] 步骤1:在0℃下,向$AlCl_3$(73.3g,0.55mol)于DCM(500ml)中的经搅拌的悬浮液中添加2M草酰氯于DCM(275ml,0.55mol)中的溶液,并在0℃下搅拌45分钟。在0℃下,向RM中逐滴添加5-甲氧基-2-甲基-苯并[b]噻吩(20g,0.11mol)于DCM(100ml)中的溶液。将所得悬浮液在室温下搅拌2小时。起始材料完成后(通过TLC监测),将RM倒入碎冰中并分离两层。将水性部分用DCM(2x 150ml)萃取。将合并的有机层经$Na_2SO_4$干燥并在减压下浓缩。在0℃下,将残余物溶解于MeOH(500ml)中,并添加$K_2CO_3$(22.8g,0.16mol)。将RM在室温下进一步搅拌16小时并在减压下浓缩。将残余物溶解于DCM(600ml)中并用冷水(200ml)洗涤,随后用盐水(250mL)洗涤,经$Na_2SO_4$干燥并在减压下浓缩以得到粗产物。将粗产物通过柱色谱法(使用二氧化硅100-200和10％ EA-己烷)纯化,以得到呈白色固体的5-甲氧基-2-甲基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(13.5g,50％)。$^1$H-NMR(400Mz,DMSO-d6)d[ppm]:7.83-7.81(m,2H),7.04-7.01(dd,1H),3.89(s,3H),3.81(s,3H),2.77(s,3H)。

[1076] 步骤2:在0℃下,向5-甲氧基-2-甲基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(8g,0.033mol)于DCM(500ml)中的经搅拌的溶液中逐滴添加$BBr_3$(49.5ml,0.049mol,1M于DCM中)。将所得溶

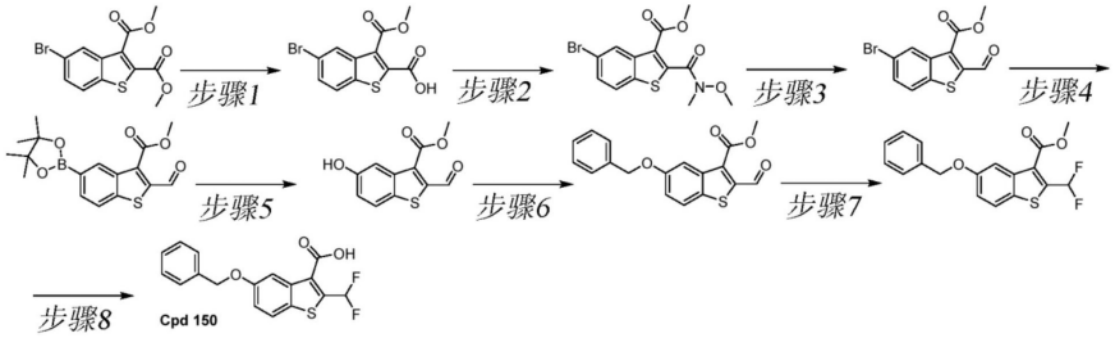
液在0℃下搅拌30分钟,并且然后用冷水淬灭。将两层分离;将水相用DCM(2x 150ml)萃取。将合并的有机层用水(250ml)洗涤、随后用盐水(250ml)洗涤,经$Na_2SO_4$干燥,并在减压下浓缩以得到粗产物。将粗产物通过柱色谱法(使用二氧化硅100-200和20% EA-己烷)纯化,以得到呈灰白色固体的5-羟基-2-甲基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(4g,53%)。$^1$H-NMR(400Mz,DMSO-d6)d[ppm]:9.52(s,1H),7.72-7.68(m,2H),6.87-6.85(dd,1H),3.87(s,3H),2.75(s,3H)。

[1077] 步骤3:在0℃下,向5-羟基-2-甲基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(1g,0.0044mol)于THF(25ml)中的经搅拌的溶液中添加$Cs_2CO_3$(2.9g,0.0088mmol)和5-溴甲基-4-甲基-噻唑(1.72g,0.0088mol)。将RM在室温下搅拌16小时。将RM通过硅藻土垫过滤并将所述垫用EtOAc洗涤。将合并的滤液浓缩以得到粗产物。将粗产物通过柱色谱法(硅胶100-200目并用15% EtOAc/己烷洗脱)纯化,以得到呈灰白色固体的2-甲基-5-(4-甲基-噻唑-5-基甲氧基)-苯并[b]噻吩-3-甲酸乙酯(800mg,53%)。

[1078] 步骤4:在0 0C下,向2-甲基-5-(4-甲基-噻唑-5-基甲氧基)-苯并[b]噻吩-3-甲酸乙酯(1.3g,3.89mmol)于THF:MeOH:H2O(1:1:1,50ml)中的经搅拌的溶液中添加LiOH(0.81g,19.45mmol)。将RM在0℃下搅拌2小时。将RM冷却至0℃并用$NaHSO_4$水溶液酸化。将沉淀物通过过滤收集,用水洗涤并在真空下干燥,以得到呈灰白色固体的2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酸(Cpd 049)(1g,72%)。

[1079] 按照与Cpd 049所描述的类似的方式(使用本领域技术人员已知的适当的试剂(手性或外消旋)和纯化方法(包括手性HPLC或手性SFC))制备以下化合物:Cpd 108和Cpd 109。

[1080] 5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-1-苯并噻吩-3-甲酸(Cpd150)的合成。

[1081] 


[1082] 步骤1:在0℃下,向5-溴-苯并[b]噻吩-2,3-二甲酸二甲酯(30g,3.89mmol)于THF:MeOH(4:1,300ml)中的经搅拌的溶液中添加1N NaOH(180ml)。将RM在0℃下搅拌2小时。将RM用1N HCl溶液酸化。将所得酸性水溶液用EtOAc(2x 550ml)萃取。将合并的有机层用水(650ml)和盐水(650ml)洗涤,经$Na_2SO_4$干燥并浓缩,以得到呈灰白色固体的5-溴-苯并[b]噻吩-2,3-二甲酸3-甲基酯(15g,30%)。$^1$H-NMR(400Mz,DMSO-d6)d[ppm]:14.1(bs,1H),8.13-8.07(m,2H),7.75-7.73(d,J=7.64Hz,1H),3.92(s,3H)。

[1083] 步骤2:在0℃下,向5-溴-苯并[b]噻吩-2,3-二甲酸3-甲基酯(12g,0.038mol)于THF(240ml)中的经搅拌的悬浮液中添加O,N-二甲基-羟胺盐酸盐(5.56g、0.057mol)、EDC.HCl(8.74g,0.045mol)和HOBt(6.16g,0.045mol)。将RM搅拌15分钟,随后在0℃下逐滴添加TEA(21ml,0.152mol)。将RM在室温下搅拌16小时。将RM用EtOAc稀释并用水、饱和$NaHCO_3$溶液洗涤,随后用饱和NH4Cl溶液和盐水洗涤,经$Na_2SO_4$干燥并浓缩以得到粗产物。将粗化合物通过柱色谱法(100-200目硅胶和10%EtOAc/己烷洗脱液)纯化,以得到呈白色固

体的5-溴-2-(甲氧基-甲基-氨基甲酰基)-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(8g,58%)。

[1084] 步骤3:在-78℃下,向5-溴-2-(甲氧基-甲基-氨基甲酰基)-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(8g,0.022mol)于THF(400ml)中的经搅拌的溶液中逐滴添加DIBAL-H(27.5ml,0.0275mol,1M于甲苯中)。将RM在-78 0C下搅拌30分钟。将RM用饱和$NH_4Cl$溶液淬灭。将所得水溶液用EtOAc(2x 550ml)萃取。将合并的有机层用水(650ml)和盐水(350ml)洗涤,经$Na_2SO_4$干燥并浓缩以得到粗产物。将粗化合物通过柱色谱法(100-200目硅胶和10% EtOAc/己烷洗脱液)纯化,以得到呈白色固体的5-溴-2-甲酰基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(5.6g,84%)。$^1$H-NMR(400Mz,CDCl3)d[ppm]:10.7(s,1H),8.70(s,1H),7.75-7.73(d,J=8.6Hz,1H),7.63-7.61(d,J=8.6Hz,1H),4.07(s,3H)。

[1085] 步骤4:在室温下,向5-溴-2-甲酰基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(2.5g,8.35mmol)于二噁烷(60ml)中的经搅拌的悬浮液中添加双频哪醇二硼烷(2.3g,9.18mmol),随后添加KOAc(2.4g,25.05mmol)。将RM用氮气脱气10分钟,然后用Pd(dppf)Cl2脱气。添加DCM加合物(204mg,0.25mmol)并将RM在110℃下加热并搅拌3小时。将RM通过硅藻土床过滤并将床用EtOAc洗涤。将总滤液浓缩,以得到呈黑色胶状物的2-甲酰基-5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧杂硼杂环戊烷-2-基)-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(2.8g,粗产物)。将粗材料本身用于正向反应。

[1086] 步骤5:在0℃下,向2-甲酰基-5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧杂硼杂环戊烷-2-基)-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(2.8g,8.35mmol)于DME(55ml)中的经搅拌的悬浮液中添加粉末状NaOH(1.6g,41.7mmol),随后添加$H_2O_2$(22ml)。将RM在0℃下搅拌1小时。将RM用EtOAc(2x 150ml)萃取。将合并的有机层用水(100ml)和盐水(100ml)洗涤,经$Na_2SO_4$干燥并浓缩,以得到呈灰白色固体的2-甲酰基-5-羟基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(2.1g,粗产物)。

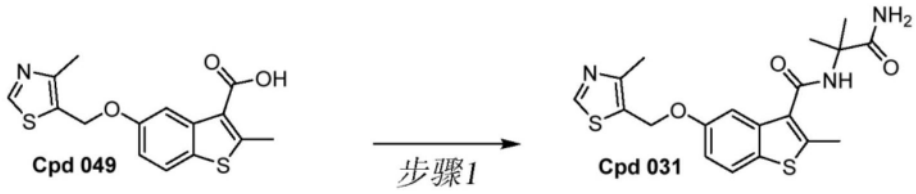
[1087] 步骤6:在0℃下,向2-甲酰基-5-羟基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(2.1g,8.89mmol)于THF(60ml)中的经搅拌的溶液中添加$Cs_2CO_3$(5.79g,17.78mol)和苄基溴(3.04g,17.78mmol)。将RM在室温下搅拌16小时。将RM通过硅藻土垫过滤并将所述垫用EtOAc洗涤。将总滤液浓缩以得到粗产物。将粗产物通过柱色谱法(硅胶100-200目并用10% EtOAc/己烷洗脱)纯化,以得到呈灰白色固体的5-苄氧基-2-甲酰基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(8)(1.8g,65%,经3个步骤)。$^1$H-NMR(400Mz,CDCl3)d[ppm]:10.67(s,1H),8.07(m,1H),7.74-7.72(d,J=8.88Hz,1H),7.49-7.47(m,2H),7.40-7.38(t,2H),7.36-7.34(m,1H),7.26-7.23(m,1H),5.16(s,2H),4.04(s,3H)。

[1088] 步骤7:在0℃下,向5-苄氧基-2-甲酰基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(1.8g,5.15mmol)于DCM(30ml)中的经搅拌的溶液中逐滴添加DAST(1.24g,7.72mmol)。将RM在0℃下搅拌6小时。将RM用饱和NaHCO3溶液淬灭。将所得水溶液用DCM(2x 150ml)萃取。将总有机部分用水(150ml)和盐水(150ml)洗涤,经$Na_2SO_4$干燥并浓缩以得到粗产物。将粗化合物通过柱色谱法(100-200目硅胶和10% EtOAc/己烷洗脱液)纯化,以得到呈灰白色固体的5-苄氧基-2-二氟甲基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(9)(1.1g,57%)。$^1$H-NMR(400Mz,CDCl3)d[ppm]:8.09(m,1H),7.74-7.71(m,1.3H),7.57(m,0.5H),7.48-7.47(m,2H),7.43-7.35(m,2.3H),7.35-7.31(m,1H),7.20-7.18(m,1H),5.16(s,2H),3.99(s,3H)。

[1089] 步骤8:在0℃下,向5-苄氧基-2-二氟甲基-苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯(9)(1.1g,3.15mmol)于THF:MeOH:H2O(1:1:1,30ml)中的经搅拌的溶液中添加LiOH(0.26g,6.3mmol)。

将RM在0℃下搅拌16小时。将RM用$NaHSO_4$水溶液酸化。将沉淀物通过过滤收集,用水洗涤并在真空下干燥,以得到呈灰白色固体的5-(苄氧基)-2-(二氟甲基)-1-苯并噻吩-3-甲酸(Cpd 150)(1g,72%)。

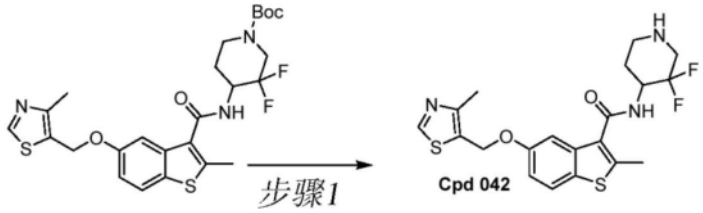
[1090] 2-甲基-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺(Cpd031)的合成。

[1091] 


[1092] 步骤1:将甲基-5-[(4-甲基噻唑-5-基)甲氧基]苯并噻吩-3-甲酸(0.09mmol,30mg,1.0当量)、HATU(0.19mmol,71mg,2.0当量)和2-氨基-甲基丙酰胺盐酸盐(39mg,0.28mmol,3.0当量)在氮气气氛下称量到小瓶中。将小瓶密封,随后添加DMF(1.6mL)和DIPEA(0.08mL,5.0当量)。将RM在室温下搅拌16小时。然后,添加DCM和饱和$NaHCO_3$溶液,将各层通过疏水性玻璃料分离并将有机层在减压下蒸发。将残余物通过反相HPLC纯化,以产生22mg(58%)的2-甲基-2-({2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺(Cpd 031)。

[1093] 按照与Cpd 031所描述的类似的方式(使用本领域技术人员已知的适当的试剂(手性或外消旋)和纯化方法(包括手性HPLC或手性SFC))制备以下化合物:Cpd 001、Cpd 004、Cpd 006、Cpd 009、Cpd 012、Cpd 013、Cpd 014、Cpd 027、Cpd 028、Cpd029、Cpd 030、Cpd 032、Cpd 033、Cpd 034、Cpd 035、Cpd 036、Cpd 037、Cpd 038、Cpd 039、Cpd 040、Cpd 041、Cpd 043、Cpd 044、Cpd 045、Cpd 046、Cpd 047、Cpd048、Cpd 053、Cpd 058、Cpd 060、Cpd 062、Cpd 065、Cpd 067-En1、Cpd 067-En2、Cpd 068-En1、Cpd 068-En2、Cpd 073、Cpd 076、Cpd 080、Cpd 083、Cpd 089、Cpd 090、Cpd 091、Cpd 092、Cpd 094、Cpd 096、Cpd 097、Cpd 098、Cpd 099、Cpd100、Cpd 101、Cpd 102、Cpd 103、Cpd 104、Cpd 105、Cpd 106、Cpd 107、Cpd 111、Cpd 112、Cpd 113、Cpd 114、Cpd 115、Cpd 116、Cpd 117、Cpd 118、Cpd 119、Cpd120、Cpd 121、Cpd 122、Cpd 123、Cpd 124、Cpd 125、Cpd 126、Cpd 128、Cpd 129、Cpd 130、Cpd 131、Cpd 134、Cpd 135、Cpd 136、Cpd 137、Cpd 145、Cpd 146、Cpd147、Cpd 148、Cpd 149、Cpd 151和Cpd 152。

[1094] N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(Cpd042)的合成。

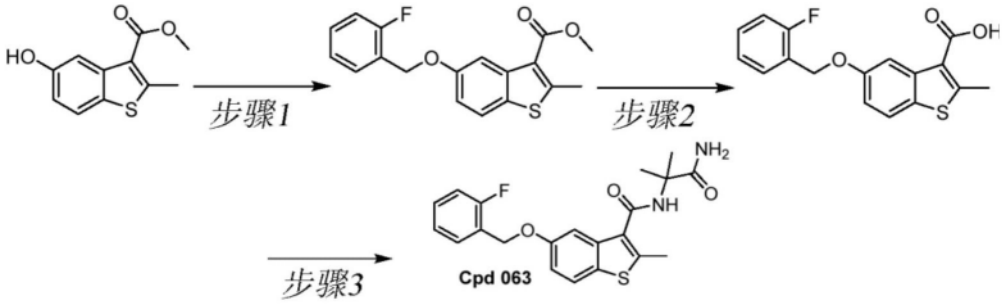
[1095] 


[1096] 步骤1:将3,3-二氟-4-[[2-甲基-5-[(4-甲基噻唑-5-基)甲氧基]苯并噻吩-3-羰基]氨基]哌啶-1-甲酸叔丁酯[基于Cpd 0.31所描述的方案合成](0.1878mmol,101mg,1.0当量,对映异构体1)在氮气气氛下称量到小瓶中。将小瓶密封并添加DCM(1.9mL)。将混合物冷却至0℃。然后,添加TFA(0.07mL,5.0当量)并将混合物在环境温度下搅拌16小时。然后将

反应混合物用DCM稀释,随后添加饱和NaHCO3溶液。将混合物通过疏水性玻璃料过滤,将有机层在减压下蒸发。将残余物通过反相HPLC纯化,以产生19mg(23%)的N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-基)甲氧基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(Cpd 042)。

[1097] 对Cpd 042的外消旋混合物进行制备型手性SFC,以得到Cpd 042-En1和Cpd 042-En2。

[1098] 2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-2-甲基丙酰胺(Cpd063)的合成。

[1099] 


[1100] 步骤1:将5-羟基-2-甲基-苯并噻吩-3-甲酸甲酯[Cpd 049的合成中所描述的合成程序](200mg,0.90mmol)和ADDP(181mg,0.72mmol)在氮气气氛下称量到微波小瓶中。将小瓶密封,随后添加THF(9.0mL)。将RM用氮气脱气。然后,添加2-氟苯基)甲醇(170mg,1.35mmol),随后添加$Bu_3P$(1.26mmol,255mg)。将RM搅拌5分钟。形成了白色沉淀物。然后,添加含ADDP(45mg,0.18mmol)的THF(0.5mL),并将RM搅拌2小时。然后将混合物用饱和$NaHCO_3$溶液和EtOAc稀释,并分离各层。将水层用EtOAc萃取,并将合并的有机层用盐水洗涤,经MgSO4干燥并使用硅胶柱纯化,以产生240mg(81%)的5-((2-氟苄基)氧基)-2-甲基苯并[b]噻吩-3-甲酸甲酯。

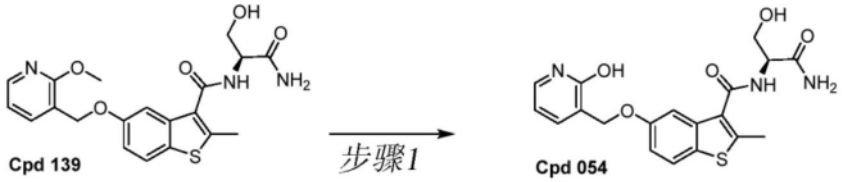
[1101] 步骤2:向5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-苯并噻吩-3-甲酸甲酯(240mg,0.726mmol)中添加MeOH(2.4mL)和1,4-二噁烷(1.2mL),随后添加2M NaOH溶液(2.7mL,5.45mmol)。将RM在室温下搅拌16小时,并且然后加热至60℃,持续2小时。添加含HCl的二噁烷(4M,1.4mL),并将混合物在真空下浓缩。向残余物中添加水。将沉淀物滤出,用水洗涤,干燥,以得到210mg(91%)的5-((2-氟苄基)氧基)-2-甲基苯并[b]噻吩-3-甲酸。

[1102] 步骤3:将5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-苯并噻吩-3-甲酸(0.25mmol,80mg)、HATU(0.63mmol,240mg)和2-氨基-2-甲基-丙酰胺盐酸盐(70mg,0.51mmol)在氮气气氛下称量到小瓶中。将小瓶密封,随后添加THF(2.5mL)和DIPEA(0.18mL)。将RM在室温下搅拌16小时。然后,添加DCM和饱和$NaHCO_3$,通过疏水性玻璃料分离各层并将有机层在减压下蒸发。将残余物通过硅胶色谱法纯化,以产生80mg(79%)的2-({5-[(2-氟苯基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)-2-甲基丙酰胺(Cpd 063)。

[1103] 按照与Cpd 063所描述的类似的方式(使用本领域技术人员已知的适当的试剂(手性或外消旋)和纯化方法(包括手性HPLC或手性SFC))制备以下化合物:Cpd 002、Cpd 003、Cpd 005、Cpd 007、Cpd 008、Cpd 011、Cpd 015-En1、Cpd 015-En2、Cpd 016、Cpd 017、Cpd 018、Cpd 019-En1、Cpd 019-En2、Cpd 020、Cpd 021、Cpd 022、Cpd 023、Cpd 024、Cpd 025、Cpd 026、Cpd 050、Cpd 051、Cpd 052、Cpd055、Cpd 056、Cpd 057、Cpd 059、Cpd 061、Cpd 064、Cpd 069、Cpd 070、Cpd 071、Cpd 074、Cpd 075、Cpd 077、Cpd 078、Cpd 081、Cpd 082、

Cpd 085、Cpd 086、Cpd087、Cpd 088、Cpd 093、Cpd 095-En1、Cpd 095-En2、Cpd 132-En1、Cpd 132-En2、Cpd 133-En1、Cpd 133-En2、Cpd 138、Cpd 139、Cpd 140、Cpd 141、Cpd 142、Cpd 143和Cpd 144。

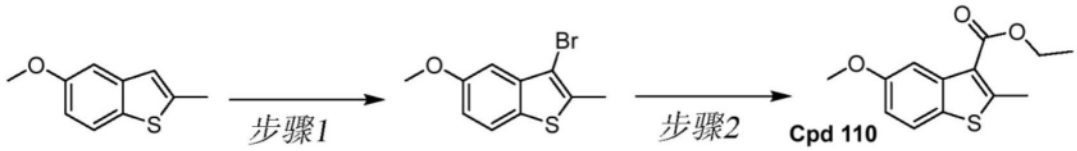
[1104] (2S)-3-羟基-2-({5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺(Cpd054)的合成。

[1105] 


[1106] 步骤1:将N-[(1S)-2-氨基-1-(羟甲基)-2-氧代-乙基]-5-[(2-甲氧基-3-吡啶基)甲氧基]-2-甲基-苯并噻吩-3-甲酰胺(Cpd 139)(0.0963mmol,40mg)和NaI(0.1926mmol,29mg)在氮气气氛下称量到小瓶中。将小瓶密封,并添加MeCN(1.0mL),随后添加TMSCl(0.02mL,0.19mmol)。然后将RM加热至70℃,持续1小时,并且然后在室温下搅拌5天。将所得沉淀物滤出,并且然后通过反相HPLC纯化,以产生7mg(18%)的2S)-3-羟基-2-({5-[(2-羟基吡啶-3-基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并噻吩-3-基}甲酰胺基)丙酰胺(Cpd 054)。

[1107] 按照与Cpd 054所描述的类似的方式(使用本领域技术人员已知的适当的试剂(手性或外消旋)和纯化方法(包括手性HPLC或手性SFC))制备以下化合物:Cpd 010、Cpd 066、Cpd 072、Cpd 079和Cpd 084。

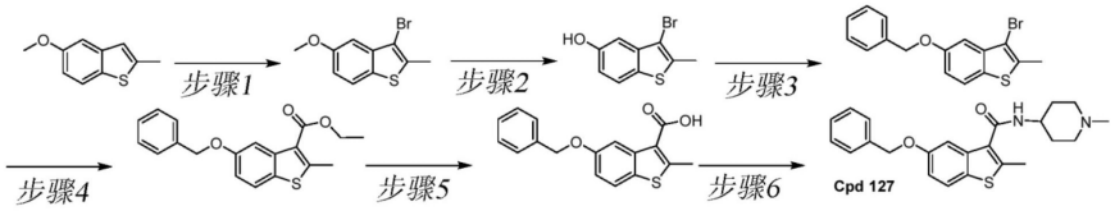
[1108] 5-甲氧基-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酸乙酯(Cpd110)的合成。

[1109] 


[1110] 步骤1:在-60℃下在氮气气氛下,向5-甲氧基-2-甲基苯并[b]噻吩(2.15g;12.06mmol)于氯仿(24mL)中的溶液中缓慢添加1M溴于氯仿(5.43mL;5.43mmol)中的溶液。将RM搅拌1小时并且使温度升上升至-20℃,然后将RM用连二亚硫酸钠的饱和溶液淬灭。将水相用DCM萃取,并且将合并的有机物用水洗涤,经硫酸镁干燥,过滤并在减压下浓缩。使用二氯甲烷(10-30%)/庚烷的梯度通过硅胶快速色谱法纯化,得到了0.784g(25%)呈白色固体的预期3-溴-5-甲氧基-2-甲基苯并[b]噻吩。$^1$H NMR(CDCl3,400MHz):d(ppm)7.56(d,1H);7.15(d,1H);6.96(dd,1H);3.90(s,3H);2.52(s,3H)。

[1111] 步骤2:在氮气气氛下在-78℃下,向3-溴-5-甲氧基-2-甲基苯并[b]噻吩(0.129g;0.5mmol)于THF(5mL)中的溶液中逐滴添加叔丁基锂溶液(1.6M于戊烷中,0.328mL;0.525mmol)。将RM搅拌5分钟,然后添加氯甲酸乙酯(0.143mL;1.5mmol)并使RM温热直至室温,然后用饱和氯化铵溶液水解。将RM用乙酸乙酯萃取,并且将合并的有机层用盐水洗涤,经硫酸镁干燥,过滤并在减压下浓缩。使用二氯甲烷(20-80%)/庚烷的梯度通过硅胶快速色谱法纯化,得到了0.085g(68%)呈无色油状物的5-甲氧基-2-甲基-1-苯并噻吩-3-甲酸乙酯(Cpd 110)。

[1112] 5-(苄氧基)-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(Cpd 127)的合成。

[1113] 


[1114] 步骤1:在-60℃下在氮气气氛下,向5-甲氧基-2-甲基苯并[b]噻吩(2.15g;12.06mmol)于氯仿(24mL)中的溶液中缓慢添加1M溴于氯仿(5.43mL;5.43mmol)中的溶液。将RM搅拌1小时并且使温度升上升至-20℃,然后将RM用连二亚硫酸钠的饱和溶液淬灭。将水相用DCM萃取,并且将合并的有机物用水洗涤,经硫酸镁干燥,过滤并在减压下浓缩。使用二氯甲烷(10-30%)/庚烷的梯度通过硅胶快速色谱法纯化,得到了0.784g(25%)呈白色固体的预期3-溴-5-甲氧基-2-甲基苯并[b]噻吩。$^1$H NMR(CDCl3,400MHz):d(ppm)7.56(d,1H);7.15(d,1H);6.96(dd,1H);3.90(s,3H);2.52(s,3H)。

[1115] 步骤2:在-78℃下在氮气气氛下,向3-溴-5-甲氧基-2-甲基苯并[b]噻吩(1.08g;4.2mmol)于干DCM(21mL)中的溶液中逐滴添加1M $BBr_3$于DCM(12.6mL;12.6mmol)中的溶液。将RM搅拌5小时,并使其上升至室温,然后缓慢添加饱和氯化钠溶液。将水相用DCM萃取,并且将合并的有机物用水洗涤,经$MgSO_4$干燥,过滤并在减压下浓缩。将残余物使用DCM(20-100%)/庚烷的梯度通过硅胶FCC纯化,以得到0.724g(71%)呈白色固体的3-溴-2-甲基苯并[b]噻吩-5-醇。

[1116] 步骤3:向3-溴-2-甲基苯并[b]噻吩-5-醇(0.880g;3.62mmol)于THF(27mL)中的溶液中添加碳酸铯(2.36g;7.24mmol)。将RM在室温下搅拌10分钟。然后,添加苄基溴(0.860mL;7.24mmol),并将RM在95℃下加热,持续3小时。冷却至室温后,将RM过滤,用水(25mL)稀释并用EtOAc萃取。将合并的有机物经$Na_2SO_4$干燥,过滤并在减压下浓缩。将残余物使用DCM(0-70%)/庚烷的梯度通过硅胶FCC纯化,以得到1.06g(87%)呈白色固体的5-(苄氧基)-3-溴-2-甲基苯并[b]噻吩。

[1117] 步骤4:在氮气气氛下在-78℃下,向5-(苄氧基)-3-溴-2-甲基苯并[b]噻吩(1g;3mmol)于THF(15mL)中的溶液中逐滴添加叔丁基锂(1.6M于戊烷中,1.97mL;3.15mmol)溶液。将RM搅拌5分钟,然后添加氯甲酸乙酯(0.857mL;9mmol)并使RM温热直至室温,然后添加饱和氯化铵溶液。将RM用EtOAc萃取,并且将合并的有机物用盐水洗涤,经$MgSO_4$干燥,过滤并在减压下浓缩。将残余物使用DCM(20-100%)/庚烷的梯度通过硅胶FCC纯化,以得到0.420g(43%)呈白色固体的5-(苄氧基)-2-甲基苯并[b]噻吩-3-甲酸乙酯。

[1118] 步骤5:向5-(苄氧基)-2-甲基苯并[b]噻吩-3-甲酸乙酯(0.420g;1.29mmol)于混合物MeOH:EtOH(2:1)(39mL)中的悬浮液中添加2N NaOH溶液(19.5mL;39mmol)。将RM加热至90℃,持续6小时。将有机挥发物在减压下去除并将溶液用HCl溶液(2N)酸化直至pH 2。将沉淀物过滤并用EtOAc溶解,并且将滤液用EtOAc萃取。将合并的有机物经$MgSO_4$干燥,过滤并在减压下浓缩以得到0.3g(78%)呈白色固体的5-(苄氧基)-2-甲基苯并[b]噻吩-3-甲酸。

[1119] 步骤6:将5-(苄氧基)-2-甲基苯并[b]噻吩-3-甲酸(0.299g;1mmol)、COMU(0.515g;1.2mmol)和负载的二异丙基乙胺(装载=3.56mmol/g;0.843g;3mmol)于DMF(10mL)中的混合物在室温下搅拌10分钟。然后,添加1-甲基哌啶-4-胺(0.253mL;2mmol)并将RM搅拌18小时。将RM过滤,用EtOAc洗涤并将滤液在减压下浓缩。将残余物使用含2M氨溶

液的MeOH(0-25%)/DCM的梯度通过硅胶FCC,然后使用MeCN(0-80%)/水的梯度通过反相色谱法纯化,以得到0.098g(24.8%)的5-(苄氧基)-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(Cpd 127)的5合成。

[1120] 分析数据

[1121]

| Cpd | [M+H]+ (m/z): | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 001 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.259 (d, 1H), 7.765 (d, 1H), 7.562 (d, 1H), 7.510 – 7.445 (m, 2H), 7.426 – 7.360 (m, 3H), 7.360 – 7.298 (m, 1H), 7.032 (dd, 2H), 5.177 – 5.090 (m, 2H), 4.592 – 4.424 (m, 1H), 2.607 (s, 3H), 1.333 (d, 3H)。 |
| Cpd 002 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.283 (d, 1H), 7.776 (d, 1H), 7.615 – 7.552 (m, 2H), 7.426 (ddd, 2H), 7.243 (qd, 2H), 7.032 (dd, 1H), 7.014 (s, 1H), 5.169 (q, 2H), 4.610 – 4.440 (m, 1H), 2.611 (s, 3H), 1.334 (d, 3H)。 |
| Cpd 003 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.576 (ddd, 1H), 8.261 (d, 1H), 7.831 (td, 1H), 7.782 (d, 1H), 7.585 – 7.533 (m, 2H), 7.398 (s, 1H), 7.345 (ddd, 1H), 7.065 (dd, 1H), 7.018 (s, 1H), 5.284 – 5.109 (m, 2H), 4.499 (p, 1H), 2.606 (s, 3H), 1.329 (d, 3H)。 |
| Cpd 004 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.729 (dd, 1H), 8.299 – 8.235 (m, 2H), 7.828 – 7.746 (m, 2H), 7.552 (d, 1H), 7.403 (s, 1H), 7.051 (dd, 1H), 6.989 (s, 1H), 5.369 – 5.285 (m, 2H), 4.556 – 4.442 (m, 1H), 2.616 (s, 3H), 1.324 (d, 3H)。 |
| Cpd 005 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.274 (d, 1H), 7.769 (d, 1H), 7.713 (s, 1H), 7.580 (d, 1H), 7.428 (s, 1H), 7.048 – 6.983 (m, 2H), 5.336 (s, 2H), 4.546 – 4.487 (m, 1H), 2.625 (s, 3H), 2.605 (s, 3H), 1.339 (d, 3H)。 |
| Cpd 006 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.273 (d, 0H), 7.023 (dd, 1H), 5.375 – 5.287 (m, 1H), 4.523 (p, 0H), 2.613 (s, 1H), 2.425 (s, 1H), 1.338 |

[1122]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| | | (d, 1H)。 |
| Cpd 007 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.282 (d, 1H), 7.777 (d, 1H), 7.616 – 7.554 (m, 2H), 7.462 – 7.393 (m, 1H), 7.407 (s, 1H), 7.283 – 7.205 (m, 2H), 7.026 (td, 2H), 5.188 (d, 1H), 5.150 (d, 1H), 4.513 (p, 1H), 2.611 (s, 3H), 1.334 (d, 3H)。 |
| Cpd 008 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.576 (dt, 1H), 8.261 (d, 1H), 7.831 (td, 1H), 7.782 (d, 1H), 7.579 – 7.513 (m, 2H), 7.398 (s, 1H), 7.344 (ddd, 1H), 7.065 (dd, 1H), 7.017 (s, 1H), 5.245 – 5.160 (m, 2H), 4.499 (p, 1H), 2.605 (s, 3H), 1.329 (d, 3H)。 |
| Cpd 009 | - | 1H NMR (600 MHz, CDCl3) d 8.653 (dd, 1H), 8.177 (d, 1H), 7.640 (d, 1H), 7.561 – 7.501 (m, 2H), 7.032 (dd, 1H), 6.460 (d, 1H), 6.004 (s, 2H), 5.408 – 5.320 (m, 2H), 4.784 (p, 1H), 2.711 (s, 3H), 1.535 (d, 3H)。 |
| Cpd 010 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.262 (d, 1H), 7.767 (d, 1H), 7.580 (dd, 1H), 7.476 (d, 1H), 7.417 – 7.328 (m, 2H), 7.018 (dd, 1H), 6.991 (s, 1H), 6.216 (t, 1H), 4.932 – 4.849 (m, 2H), 4.499 (p, 1H), 2.615 (s, 3H), 1.331 (d, 3H)。 |
| Cpd 011 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.274 (d, 1H), 7.769 (d, 1H), 7.713 (s, 1H), 7.580 (d, 1H), 7.428 (s, 1H), 7.048 – 6.983 (m, 2H), 5.335 (s, 2H), 4.516 (p, 1H), 2.625 (s, 3H), 2.605 (s, 3H), 1.339 (d, 3H)。 |
| Cpd 012 | - | (DMSO-d6) :8.98 (s, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.04 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 5.38 5.29 (m, 2H), 4.53 (m,1H), 2.62 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.35 (d, 3H) |
| Cpd 013 | 475.4 | - |
| Cpd 014 | 406.4 | - |
| Cpd 015 - En1 | 420 | (400 MHz, DMSO) δ [ppm]:7.80-7.76 (m, 2H), 7.61-7.60 (d, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.27 (bs, 1H), 7.17 (bs, 1H), 7.04-7.02 (m, 1H), 5.16-5.13 (t, 1H), 5.10 (s, 2H), 3.91-3.87 (m, 1H), 3.81-3.77 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.50 (s, 3H)。 |
| Cpd 015 - En2 | 420 | (400 MHz, DMSO) δ [ppm]:7.82-7.76 (m, 2H), 7.60-7.57 (m, 2H), 7.28 (bs, 1H), 7.17 (bs, 1H), 7.04-7.02 (m, 1H), 5.19 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 3.90-3.87 (m, 1H), 3.80-3.77 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.50 (s, 3H)。 |
| Cpd 016 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.005 (d, 1H), 7.781 (d, 1H), 7.709 (s, 1H), 7.653 (d, 1H), 7.415 (s, 1H), 7.140 (s, 1H), 7.012 (dd, 1H), 5.332 (s, 2H), 4.980 – 4.875 (m, 1H), 4.545 (ddd, 1H), 3.791 – 3.690 (m, 2H), 2.628 (d, 6H)。 |
| Cpd 017 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.011 (d, 1H), 7.782 (d, 1H), 7.709 (s, 1H), 7.654 (d, 1H), 7.420 (s, 1H), 7.163 – 7.127 (m, 1H), 7.012 (dd, 1H), 5.349 – 5.315 (m, 2H), 4.940 (dd, 1H), 4.545 (ddd, 1H), 3.791 – 3.680 (m, 2H), 2.628 (d, 6H)。 |
| Cpd 018 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.116 (s, 1H), 7.776 (d, 1H), 7.709 |

[1123]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| | | (s, 1H), 7.434 (d, 1H), 7.121 (s, 1H), 7.023 (dt, 2H), 5.324 (s, 2H), 2.626 (s, 3H), 2.592 (s, 3H), 1.520 (s, 6H)。 |
| Cpd 019 - En1 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 7.777 (d, 2H), 7.709 (s, 1H), 7.585 (d, 1H), 7.247 (s, 1H), 7.142 (s, 1H), 7.017 (dd, 1H), 5.305 (s, 2H), 5.122 (s, 1H), 3.891 (dd, 1H), 3.799 (dd, 1H), 2.622 (d, 6H), 1.514 (s, 3H)。 |
| Cpd 019 - En2 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 7.777 (d, 2H), 7.709 (s, 1H), 7.586 (d, 1H), 7.195 (d, 2H), 7.017 (dd, 1H), 5.306 (s, 2H), 5.122 (t, 1H), 3.846 (ddd, 2H), 2.622 (d, 6H), 1.514 (s, 3H)。 |
| Cpd 020 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.654 (s, 1H), 7.787 (d, 1H), 7.703 (s, 1H), 7.411 (d, 1H), 7.135 (s, 1H), 7.095 – 7.007 (m, 2H), 5.318 (s, 2H), 4.186 (d, 1H), 4.010 (d, 1H), 3.925 – 3.817 (m, 2H), 2.614 (d, 6H), 2.397 – 2.309 (m, 2H)。 |
| Cpd 021 | - | 1H NMR (600 MHz, MeOD) d 8.151 (q, 1H), 7.690 (d, 1H), 7.505 (d, 1H), 7.037 (dd, 1H), 5.439 (s, 2H), 3.896 (dt, 2H), 3.775 (ddd, 2H), 2.949 – 2.911 (m, 3H), 2.708 (s, 3H), 2.275 – 2.163 (m, 4H)。 |
| Cpd 022 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.434 (s, 1H), 7.762 (d, 1H), 7.699 (s, 1H), 7.377 (d, 1H), 7.016 (dd, 1H), 5.322 (s, 2H), 4.782 (t, 1H), 3.607 (d, 2H), 2.631 (s, 3H), 2.550 (s, 3H), 0.818 – 0.723 (m, 4H)。 |
| Cpd 023 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.151 (s, 1H), 7.764 (d, 1H), 7.699 (s, 1H), 7.415 (d, 1H), 7.014 (dd, 1H), 5.319 (s, 2H), 4.896 (t, 1H), 3.717 (d, 2H), 2.626 (s, 3H), 2.587 (s, 3H), 2.286 (tdd, 2H), 2.159 (dddd, 2H), 1.877 (dtt, 1H), 1.771 (dp, 1H)。 |
| Cpd 024 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 7.793 – 7.733 (m, 2H), 7.688 (s, 1H), 7.406 (d, 1H), 7.019 (dd, 1H), 5.313 (s, 2H), 4.907 (td, 1H), 3.738 – 3.669 (m, 4H), 3.612 (td, 2H), 2.626 (s, 3H), 2.606 (s, 3H), 2.179 (dq, 2H), 1.619 (ddd, 2H)。 |
| Cpd 025 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.729 (s, 1H), 7.785 (d, 1H), 7.698 (s, 1H), 7.428 (d, 1H), 7.029 (dd, 1H), 5.324 (s, 2H), 5.223 (t, 1H), 4.677 (d, 2H), 4.565 (d, 2H), 3.852 (d, 2H), 2.620 (d, 6H)。 |
| Cpd 026 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 9.141 (s, 1H), 7.802 (d, 1H), 7.707 (s, 1H), 7.485 (d, 1H), 7.296 (d, 2H), 7.051 (dd, 1H), 5.352 – 5.316 (m, 2H), 4.910 (d, 2H), 4.696 (d, 2H), 2.657 (s, 3H), 2.626 (s, 3H)。 |
| Cpd 027 | - | (DMSO-d6) :8.99 (s, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.03 (dd, 1H), 5.33 (d, 2H), 5.05 (s, 1H), 4.64 4.47 (m, 1H), 3.79 3.69 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.43 (s, 3H) |
| Cpd 028 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.971 (s, 1H), 8.487 (d, 1H), 7.781 (d, 1H), 7.598 (d, 1H), 7.025 (dd, 1H), 5.338 (q, 3H), 4.786 – 4.695 (m, 1H), 3.523 (q, 2H), 3.448 (td, 2H), 3.187 (dt, 1H), 2.611 (s, 4H), 2.435 (s, 3H), 2.359 (d, 1H), 1.997 – 1.891 (m, 1H)。 |
| Cpd 029 | - | (DMSO-d6) :8.99 (s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.20-7.13 (m, 1H), 7.03 (dd, 1H), 5.33 (d, 2H), |

[1124]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| | | 5.01-4.87 (m, 1H), 4.62-4.49 (m, 1H), 3.80-3.68 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.43 (s, 3H) |
| Cpd 030 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.972 (s, 1H), 8.488 (d, 1H), 7.782 (d, 1H), 7.599 (d, 1H), 7.026 (dd, 1H), 5.388 – 5.289 (m, 2H), 4.744 (dt, 1H), 3.523 (q, 2H), 3.449 (td, 2H), 3.188 (dt, 1H), 2.611 (s, 3H), 2.436 (s, 3H), 2.384 (s, 4H)。 |
| Cpd 031 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.973 (s, 1H), 8.100 (s, 1H), 7.782 (d, 1H), 7.442 – 7.398 (m, 1H), 7.123 (s, 1H), 7.041 (dd, 1H), 6.991 (s, 1H), 5.321 (s, 2H), 2.600 (s, 3H), 2.422 (s, 3H), 1.518 (s, 6H)。 |
| Cpd 032 | - | (600 MHz, DMSO) d 8.977 (s, 1H), 7.771 (d, 1H), 7.472 (d, 1H), 7.414 (s, 1H), 7.018 (dd, 1H), 5.310 (s, 2H), 4.832 (t, 2H), 3.659 (dd, 2H), 3.608 (dd, 2H), 2.585 (s, 3H), 2.430 (s, 3H), 1.313 (s, 3H)。 |
| Cpd 033 | - | (600 MHz, DMSO) d 8.980 (s, 1H), 8.259 (s, 1H), 7.799 (d, 1H), 7.431 (d, 1H), 7.060 (dd, 1H), 7.030 (s, 2H), 5.309 (s, 2H), 3.792 – 3.721 (m, 2H), 3.649 (td, 2H), 2.642 (s, 3H), 2.415 (s, 3H), 2.147 – 2.076 (m, 2H), 2.005 (ddd, 2H)。 |
| Cpd 034 | - | (DMSO-d6) :8.99 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.03 (dd, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.87-4.70 (m, 1H), 3.61 (d, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 0.82-0.73 (m, 4H)。 |
| Cpd 035 | - | (600 MHz, DMSO) d 8.973 (s, 1H), 8.149 (s, 1H), 7.769 (d, 1H), 7.409 (d, 1H), 7.022 (dd, 1H), 5.318 (s, 2H), 4.883 (tq, 1H), 3.709 (d, 2H), 2.590 (s, 3H), 2.428 (s, 3H), 2.285 (tdd, 2H), 2.196 – 2.114 (m, 2H), 1.873 (dtt, 1H), 1.771 (qt, 1H)。 |
| Cpd 036 | 431.3 | - |
| Cpd 037 | - | (600 MHz, DMSO) d 8.980 (s, 1H), 8.729 (s, 1H), 7.793 (d, 1H), 7.431 (d, 1H), 7.040 (dd, 1H), 5.327 (s, 2H), 4.681 (d, 2H), 4.563 (d, 2H), 3.852 (s, 2H), 2.620 (s, 3H), 2.431 (s, 3H)。 |
| Cpd 038 | - | (600 MHz, DMSO) d 9.145 (s, 1H), 8.977 (s, 1H), 7.809 (d, 1H), 7.476 (d, 1H), 7.291 (d, 2H), 7.063 (dd, 1H), 5.332 (s, 2H), 4.906 (d, 2H), 4.695 (d, 2H), 2.667 (s, 3H), 2.423 (s, 3H)。 |
| Cpd 039 | 409.2 | - |
| Cpd 040 | 399.3 | - |
| Cpd 041 | 402.3 | - |
| Cpd 042 - En1 | - | (600 MHz, DMSO) d 8.976 (s, 1H), 8.663 (d, 1H), 7.815 (d, 1H), 7.314 (d, 1H), 7.066 (dd, 1H), 5.306 (s, 2H), 4.743 (dd, 1H), 3.566 (s, 1H), 3.457 – 3.324 (m, 1H), 3.185 (d, 1H), 3.058 – 2.954 (m, 1H), 2.587 (s, 3H), 2.418 (s, 3H), 2.011 (d, 1H), 1.935 – 1.806 (m, 1H)。 |
| Cpd 042 - En2 | - | (600 MHz, DMSO) d 8.971 (s, 1H), 8.528 (d, 1H), 7.797 (d, 1H), 7.326 (d, 1H), 7.046 (dd, 1H), 5.301 (s, 2H), 4.504 (dd, 1H), 3.118 (s, 1H), 2.926 (d, 1H), 2.853 (dd, 1H), 2.670 – 2.601 (m, 1H), 2.581 (s, 3H), 2.415 (s, 3H), 1.816 (d, 1H), 1.686 (dd, 1H)。 |

[1125]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 043 | 389.2 | (400 MHz, DMSO) d 8.97 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.01 (dd, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.50-4.49 (m, 1H), 3.90-3.80 (m, 2H), 3.74 (dt, 1H),3.63 (dd, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.20-2.15 (m, 1H), 1.93-1.90 (m, 1H)。 |
| Cpd 044 | 460.3 | (400 MHz, DMSO) d 8.98 (s, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.08 (dd, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.54 (m, 4H), 2.66 (s, 3H), 2.56-2.50 (m, 4H), 2.66 (s, 3H), 1.03 (s, 6H))。 |
| Cpd 045 | 391.3 | - |
| Cpd 046 | 416.3 | - |
| Cpd 047 | 426.2 | 1H NMR (400 MHz, DMSO) d 11.59 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.73 (t, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.42 (t, 1H), 7.336 (d, 1H), 7.04 (dd, 1H), 6.23-6.14 (m, 2H), 5.31 (s, 2H), 4.36 (d, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.33 (s, 3H)。 |
| Cpd 048 | 432.2 | - |
| Cpd 049 | 320 | (400 Mz, DMSO-d6) d [ppm]:13.0 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.83-7.81 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.09-7.06 (dd, 1H), 5.35 (s, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。 |
| Cpd 050 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 7.969 (d, 1H), 7.742 (d, 1H), 7.469 (d, 1H), 7.391 (s, 1H), 7.111 (s, 1H), 6.961 (dd, 1H), 4.956 – 4.899 (m, 1H), 4.516 (ddd, 1H), 3.883 – 3.799 (m, 2H), 3.780 – 3.661 (m, 2H), 2.621 (s, 3H), 1.319 – 1.169 (m, 1H), 0.639 – 0.507 (m, 2H), 0.393 – 0.265 (m, 2H)。 |
| Cpd 051 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.030 (d, 1H), 7.786 (d, 1H), 7.673 (d, 1H), 7.586 (td, 1H), 7.464 – 7.387 (m, 2H), 7.283 – 7.206 (m, 2H), 7.147 – 7.112 (m, 1H), 7.033 (dd, 1H), 5.200 – 5.121 (m, 2H), 4.541 (ddd, 1H), 3.789 – 3.675 (m, 2H), 2.636 (s, 3H)。 |
| Cpd 052 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.577 (dd, 1H), 8.014 (d, 1H), 7.834 (td, 1H), 7.792 (d, 1H), 7.641 (d, 1H), 7.562 (d, 1H), 7.398 (s, 1H), 7.347 (dd, 1H), 7.132 (s, 1H), 7.069 (dd, 1H), 5.198 (s, 2H), 4.531 (dt, 1H), 3.730 (dq, 2H), 2.632 (s, 3H)。 |
| Cpd 053 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.734 (dd, 1H), 8.287 – 8.237 (m, 1H), 8.026 (d, 1H), 7.836 – 7.749 (m, 2H), 7.646 (d, 1H), 7.399 (s, 1H), 7.109 (s, 1H), 7.046 (dd, 1H), 5.315 (s, 2H), 4.943 – 4.888 (m, 1H), 4.530 (ddd, 1H), 3.780 – 3.668 (m, 2H), 2.645 (s, 3H)。 |
| Cpd 054 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.010 (d, 1H), 7.776 (d, 1H), 7.604 – 7.573 (m, 1H), 7.562 (d, 1H), 7.423 – 7.352 (m, 2H), 7.105 (s, 1H), 7.019 (dd, 1H), 6.219 (t, 1H), 4.888 (d, 2H), 4.530 (ddd, 1H), 3.820 – 3.624 (m, 2H), 2.641 (s, 3H)。 |
| Cpd 055 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.491 (d, 1H), 7.783 (d, 1H), 7.622 – 7.560 (m, 2H), 7.425 (tdd, 1H), 7.282 – 7.206 (m, 2H), 7.041 (dd, 1H), 5.217 – 5.133 (m, 2H), 4.740 (dd, 1H), 4.699 (ddd, 1H), 3.519 (q, 2H), 3.483 – 3.381 (m, 1H), 3.400 (s, 2H), 3.178 (dt, 1H), 2.613 (s, 3H), 2.414 – 2.331 (m, 1H), 1.952 (dq, 1H)。 |

[1126]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 056 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.031 (d, 1H), 7.786 (d, 1H), 7.674 (d, 1H), 7.586 (td, 1H), 7.425 (dddd, 2H), 7.283 – 7.207 (m, 2H), 7.130 (s, 1H), 7.033 (dd, 1H), 5.200 – 5.122 (m, 2H), 4.542 (ddd, 1H), 3.734 (dtd, 2H), 2.637 (s, 3H)。 |
| Cpd 057 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.577 (dd, 1H), 8.012 (d, 1H), 7.834 (td, 1H), 7.792 (d, 1H), 7.641 (d, 1H), 7.562 (d, 1H), 7.398 (s, 1H), 7.347 (dd, 1H), 7.132 (s, 1H), 5.198 (s, 2H), 4.937 (t, 1H), 4.531 (dt, 1H), 3.787 – 3.673 (m, 2H), 2.632 (s, 3H), 0.793 (s, 1H)。 |
| Cpd 058 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.735 (dd, 1H), 8.288 – 8.238 (m, 1H), 8.026 (d, 1H), 7.813 (d, 1H), 7.777 (dd, 1H), 7.647 (d, 1H), 7.416 – 7.381 (m, 1H), 7.109 (s, 1H), 7.047 (dd, 1H), 5.315 (d, 2H), 4.914 (t, 1H), 4.529 (d, 1H), 3.783 – 3.667 (m, 2H), 2.645 (s, 3H)。 |
| Cpd 059 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.491 (d, 1H), 7.782 (d, 1H), 7.622 – 7.559 (m, 2H), 7.424 (tdd, 1H), 7.282 – 7.206 (m, 2H), 7.041 (dd, 1H), 5.216 – 5.132 (m, 2H), 4.732 (d, 1H), 4.696 (s, 1H), 3.519 (q, 2H), 3.483 – 3.364 (m, 3H), 3.177 (dt, 1H), 2.613 (s, 3H), 2.372 (dddd, 1H), 1.951 (dq, 1H)。 |
| Cpd 061 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.091 (s, 1H), 7.739 (d, 1H), 7.319 (d, 1H), 7.107 (s, 1H), 6.963 (dd, 2H), 3.836 (d, 2H), 2.591 (s, 3H), 1.513 (s, 6H), 1.300 – 1.188 (m, 1H), 0.574 (dd, 2H), 0.368 – 0.313 (m, 2H)。 |
| Cpd 062 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.098 (s, 1H), 7.767 (d, 1H), 7.503 – 7.439 (m, 2H), 7.420 (d, 1H), 7.419 – 7.356 (m, 2H), 7.356 – 7.297 (m, 1H), 7.110 (s, 1H), 7.043 (dd, 1H), 7.004 (s, 1H), 5.129 (s, 2H), 2.589 (s, 3H), 1.505 (s, 6H)。 |
| Cpd 063 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.116 (s, 1H), 7.781 (d, 1H), 7.572 (td, 1H), 7.458 – 7.385 (m, 2H), 7.280 – 7.200 (m, 2H), 7.114 (s, 1H), 7.050 (dd, 1H), 6.987 (s, 1H), 5.167 (s, 2H), 2.595 (s, 3H), 1.508 (s, 6H)。 |
| Cpd 064 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.572 (d, 1H), 8.100 (s, 1H), 7.858 – 7.805 (m, 1H), 7.786 (dd, 1H), 7.539 (d, 1H), 7.421 (t, 1H), 7.370 – 7.315 (m, 1H), 7.120 – 7.047 (m, 2H), 6.996 (s, 1H), 5.204 (d, 2H), 2.588 (d, 3H), 1.500 (d, 6H)。 |
| Cpd 065 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.727 (dd, 1H), 8.247 (dd, 1H), 8.100 (s, 1H), 7.814 (d, 1H), 7.773 (dd, 1H), 7.420 (d, 1H), 7.106 (s, 1H), 7.072 (dd, 1H), 6.967 (s, 1H), 5.331 (d, 2H), 2.600 (s, 3H), 1.493 (s, 6H)。 |
| Cpd 066 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.104 (s, 1H), 7.770 (d, 1H), 7.564 (dd, 1H), 7.417 – 7.332 (m, 2H), 7.107 (s, 1H), 7.027 (dd, 1H), 6.954 (s, 1H), 6.213 (d, 1H), 4.898 (s, 2H), 2.594 (s, 3H), 1.501 (s, 7H)。 |
| Cpd 067 - En1 | 407.2 | (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]:7.76-7.74 (d, 1H), 7.48-7.47 (d,1H), 7.26-7.16 (m, 2H), 6.97-6.94 (d, 1H), 5.11 (bs, 1H), 3.87-3.78 (m, 5H), 3.31 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.03-2.02 (m, 1H), 1.70-1.67 (m, |

[1127]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| | | 2H), 1.34 (s, 3H), 1.124-1.23 (m, 3H)。 |
| Cpd 067 - En2 | 407.2 | (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]:7.76-7.74 (d, 1H), 7.48-7.47 (d,1H), 7.26-7.16 (m, 2H), 6.97-6.94 (d, 1H), 5.11 (bs, 1H), 3.87-3.78 (m, 5H), 3.31 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.03-2.02 (m, 1H), 1.70-1.67 (m, 2H), 1.34 (s, 3H), 1.124-1.23 (m, 3H) |
| Cpd 068 - En1 | 377.2 | (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]:7.78-7.75 (d, 2H), 7.53 (s,1H), 7.27 (bs, 1H), 7.17 (bs, 1H), 6.99-6.97 (d, 1H), 5.14-5.12 (t, 1H), 4.73-4.69 (m, 2H), 4.44-4.41 (t, 2H), 4.21-420 (d, 2H), 3.90-3.77 (m, 2H), 3.38 (m, 1H), 2.61 (s, 3H), 1.50 (s, 3H)。 |
| Cpd 068 - En2 | 377.1 | (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]:7.81-7.75 (d, 2H), 7.51 (s,1H), 7.28 (s, 1H), 7.17(s, 1H), 6.99-6.97 (d, 1H), 5.14-5.12 (t, 1H), 4.73-4.69 (m, 2H), 4.44-4.41 (t, 2H), 4.21-420 (d, 2H), 3.90-3.77 (m, 2H), 3.38 (m, 1H), 2.61 (s, 3H), 1.50 (s, 3H)。 |
| Cpd 069 | - | 1H NMR (DMSO-d6) :7.74 (d, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.37 (d,1H), 6.96 (dd, 1H), 4.94-4.78 (m, 2H), 3.84 (d, 2H), 3.66 (dd, 2H), 3.61 (dd, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30-1.20 (m, 1H), 0.64-0.54 (m, 2H), 0.40-0.25 (m, 2H) |
| Cpd 070 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.277 (s, 1H), 7.796 (d, 1H), 7.579 (d, 1H), 7.460 (d, 1H), 7.427 (tdd, 1H), 7.287 – 7.209 (m, 2H), 7.061 (dd, 1H), 7.035 (s, 2H), 5.156 (s, 2H), 3.783 – 3.717 (m, 2H), 3.641 (td, 2H), 2.638 (s, 3H), 2.144 – 2.075 (m, 2H), 2.002 (ddd, 2H)。 |
| Cpd 071 | - | 1H NMR (DMSO-d6) :8.59 (d, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.84 (td, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.36 (dd, 1H), 7.09 (dd, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.80 3.70 (m, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.11 (d, 1H), 2.01 (d, 2H) |
| Cpd 072 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.662 (s, 1H), 7.784 (d, 1H), 7.570 (dd, 1H), 7.398 – 7.340 (m, 2H), 7.030 (dd, 1H), 6.218 (t, 1H), 4.870 (s, 2H), 3.776 – 3.719 (m, 2H), 3.661 – 3.585 (m, 2H), 2.625 (s, 3H), 2.140 – 1.920 (m, 4H)。 |
| Cpd 073 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.429 (s, 1H), 7.754 (d, 1H), 7.522 – 7.442 (m, 2H), 7.432 – 7.359 (m, 3H), 7.359 – 7.300 (m, 1H), 7.033 (dd, 1H), 5.126 (s, 2H), 4.804 – 4.738 (m, 1H), 3.600 (d, 2H), 2.546 (s, 3H), 0.755 (d, 4H)。 |
| Cpd 074 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.447 (s, 1H), 7.768 (d, 1H), 7.572 (td, 1H), 7.462 – 7.366 (m, 2H), 7.285 – 7.205 (m, 2H), 7.037 (dd, 1H), 5.166 (s, 2H), 4.768 (t, 1H), 3.600 (d, 2H), 2.552 (s, 3H), 0.806 – 0.709 (m, 4H)。 |
| Cpd 075 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.580 (ddd, 1H), 8.430 (s, 1H), 7.828 (td, 1H), 7.768 (d, 1H), 7.536 (dt, 1H), 7.380 – 7.318 (m, 2H), 7.061 (dd, 1H), 5.204 (s, 2H), 4.774 (d, 1H), 3.596 (d, 2H), 2.544 (s, 3H), 0.848 – 0.660 (m, 4H)。 |
| Cpd 076 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.730 (dd, 1H), 8.452 (s, 1H), 8.244 (dd, 1H), 7.824 – 7.745 (m, 2H), 7.341 (d, 1H), 7.057 (dd, 1H), |

[1128]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| | | 5.324 (s, 2H), 4.749 (tt, 1H), 3.589 (d, 2H), 2.556 (s, 3H), 0.880 – 0.649 (m, 4H)。 |
| Cpd 077 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.163 (s, 1H), 7.771 (d, 1H), 7.574 (td, 1H), 7.459 – 7.386 (m, 2H), 7.280 – 7.201 (m, 2H), 7.038 (dd, 1H), 5.166 (s, 2H), 4.871 (td, 1H), 3.703 (d, 2H), 2.588 (s, 3H), 2.273 (tdd, 2H), 2.157 (dddd, 2H), 1.921 – 1.821 (m, 1H), 1.765 (dt, 1H)。 |
| Cpd 078 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.572 (ddd, 1H), 8.147 (s, 1H), 7.825 (td, 1H), 7.771 (d, 1H), 7.537 (d, 1H), 7.394 (d, 1H), 7.342 (ddd, 1H), 7.061 (dd, 1H), 5.201 (s, 2H), 4.878 (tq, 1H), 3.692 (d, 2H), 2.577 (s, 3H), 2.253 (tdd, 2H), 2.153 (dddd, 2H), 1.939 – 1.709 (m, 2H)。 |
| Cpd 080 | 412.3 | (400 MHz, DMSO) d 7.78-7.76 (m, 2H), 7.47 – 7.33 (m, 6H),7.03 (d, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.92 (t, 1H), 3.71-3.57 (m, 6H), 2.59 (s, 3H), 2.16 (d, 2H), 1.60 (t, 2H)。 |
| Cpd 081 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 7.799 – 7.738 (m, 2H), 7.567 (td, 1H), 7.459 – 7.387 (m, 2H), 7.280 – 7.203 (m, 2H), 7.039 (dd, 1H), 5.160 (s, 2H), 4.891 (t, 1H), 3.733 – 3.656 (m, 4H), 3.607 (td, 2H), 2.607 (s, 3H), 2.171 (dd, 2H), 1.620 (ddd, 2H)。 |
| Cpd 082 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.578 (dd, 1H), 7.829 (td, 1H), 7.777 (d, 1H), 7.744 (s, 1H), 7.535 (d, 1H), 7.386 (d, 1H), 7.346 (dd, 1H), 7.063 (dd, 1H), 5.197 (s, 2H), 3.695 (dt, 2H), 3.664 (s, 2H), 3.602 (qd, 2H), 2.597 (s, 3H), 2.156 (d, 2H), 1.621 (ddd, 2H)。 |
| Cpd 083 | 481.3 | (400 MHz, DMSO) d 8.72 (d, 1H), 8.25 (d, 1H);7.82-7.76 (m, 3H), 7.38 (s, 1H),7.05 (d, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.88 (t, 1H), 3.70-3.55 (m, 6H), 2.61 (s, 3H), 2.17 (d, 2H), 1.60 (t, 2H)。 |
| Cpd 085 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.737 (s, 1H), 7.790 (d, 1H), 7.575 (td, 1H), 7.465 – 7.389 (m, 2H), 7.282 – 7.204 (m, 2H), 7.050 (dd, 1H), 5.210 (td, 1H), 5.167 (s, 2H), 4.669 (d, 2H), 4.561 (d, 2H), 3.840 (d, 2H), 2.614 (s, 3H)。 |
| Cpd 086 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.721 (s, 1H), 8.599 – 8.553 (m, 1H), 7.828 (td, 1H), 7.787 (d, 1H), 7.569 – 7.519 (m, 1H), 7.419 (d, 1H), 7.344 (ddd, 1H), 7.074 (dd, 1H), 5.238 (tq, 1H), 5.204 (s, 2H), 4.657 (d, 2H), 4.564 (d, 2H), 3.827 (d, 2H), 2.601 (s, 3H)。 |
| Cpd 087 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 9.150 (s, 1H), 7.808 (d, 1H), 7.583 (td, 1H), 7.507 (d, 1H), 7.425 (tdd, 1H), 7.316 – 7.207 (m, 4H), 7.071 (dd, 1H), 5.174 (s, 2H), 4.904 (d, 2H), 4.687 (d, 2H), 2.662 (s, 3H)。 |
| Cpd 088 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 9.142 (s, 1H), 8.574 (ddd, 1H), 7.831 (td, 1H), 7.805 (d, 1H), 7.554 (dd, 1H), 7.495 (d, 1H), 7.344 (ddd, 1H), 7.293 (s, 1H), 7.258 (s, 1H), 7.091 (dd, 1H), 5.212 (s, 2H), 4.902 (d, 2H), 4.676 (d, 2H), 2.648 (s, 3H)。 |
| Cpd 089 | 388.2 | (400 MHz, DMSO) d 8.75 (d, 1H), 7.80 (d, 1H);7.47-7.32 (m, |

[1129]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| | | 6H),7.05 (dd, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.30 (t, 1H), 3.02-2.97 (m, 2H), 2.75-2.67 (m, 2H), 2,59 (s, 3H)。 |
| Cpd 090 | 457.2 | - |
| Cpd 091 | 378.4 | - |
| Cpd 092 | 447.3 | - |
| Cpd 093 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.457 (d, 1H), 7.857 (s, 1H), 7.783 (d, 1H), 7.642 – 7.559 (m, 2H), 7.463 – 7.391 (m, 1H), 7.283 – 7.207 (m, 2H), 7.035 (dd, 1H), 5.218 – 5.131 (m, 2H), 4.650 (dt, 1H), 3.239 (d, 1H), 2.614 (s, 3H), 2.393 (dddd, 1H), 2.010 (ddt, 1H)。 |
| Cpd 094 | 450.3 | - |
| Cpd 095 - En1 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.683 (d, 1H), 7.816 (d, 1H), 7.564 (td, 1H), 7.427 (tdd, 1H), 7.343 (d, 1H), 7.296 – 7.192 (m, 2H), 7.074 (dd, 1H), 5.147 (d, 2H), 4.795 – 4.696 (m, 1H), 3.582 (s, 1H), 3.407 (dd, 1H), 3.195 (d, 1H), 3.018 (t, 1H), 2.587 (s, 3H), 2.539 (s, 1H), 2.015 (d, 1H), 1.944 – 1.815 (m, 1H)。 |
| Cpd 095 - En2 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.752 (d, 1H), 7.821 (d, 1H), 7.564 (td, 1H), 7.426 (ddd, 1H), 7.339 (d, 1H), 7.311 – 7.175 (m, 2H), 7.080 (dd, 1H), 5.200 – 5.098 (m, 2H), 4.849 (d, 1H), 3.788 (s, 1H), 3.657 (dd, 1H), 3.198 (td, 1H), 2.590 (s, 3H), 2.152 – 2.064 (m, 1H), 2.041 – 1.911 (m, 1H)。 |
| Cpd 096 | 368.2 | (400 MHz, DMSO) d 8.52 (d, 1H), 7.78 (d, 1H);7.46-7.29 (m, 6H),7.05 (dd, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.49 (t, 1H), 3.96-3.81 (m, 2H), 3.76-3.72 (m, 1H), 3.70-3.61 (m, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.19-2.14(m, 1H), 1.93-1.88 (m, 1H)。 |
| Cpd 097 | 437.2 | (400 MHz, DMSO) d 8.72 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.29 (d, 1H),7.07 (dd, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.48 (t, 1H), 3.89-3.3.75 (m, 2H), 3.74-3.73 (m, 1H), 3.72-3.61 (m, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.16-2.14(m, 1H), 1.91-1.85 (m, 1H)。 |
| Cpd 098 | 439.4 | - |
| Cpd 099 | 508.3 | - |
| Cpd 100 | 470.3 | (400 Mz, DMSO-d6) d [ppm]:8.13 (t, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.46 (d, 2H), 7.41-7.33 (m, 4H), 7.04 (dd, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.52 (s, 1H), 3.30-3.26 (m, 2H) 2.59 (s, 3H), 1.16 (s, 6H)。 |
| Cpd 101 | 439.3 | - |
| Cpd 102 | 395.2 | - |
| Cpd 103 | 464.3 | - |
| Cpd 104 | 405.2 | - |
| Cpd 105 | 474.2 | - |
| Cpd 106 | 411.3 | - |
| Cpd 107 | 480.3 | - |

[1130]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 108 | - | (400 Mz, DMSO-d6) d [ppm]:12.99 (bs, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.82-7.80 (d, J = 8.8Hz, 1H), 7.49-7.47 (m, 2H), 7.39-7.37 (d, J = 7.56 Hz, 2H), 7.33-7.31 (m, 1H), 7.10-7.07 (dd, 1H), 5.14 (s, 2H), 2.77 (s, 3H)。 |
| Cpd 109 | 368.3 | 400 Mz, DMSO-d6) d [ppm]:13.0 (s, 1H), 8.73-8.72 (d, J = 4.44 Hz, 1H), 8.26-8.24 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.86-7.84 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.78-7.75 (m, 1H), 7.13-7.10 (dd 1H), 5.35 (s, 2H), 2.78 (s, 3H)。 |
| Cpd 111 | 423.3 | - |
| Cpd 112 | 459.4 | - |
| Cpd 113 | 492.3 | - |
| Cpd 114 | 444.3 | - |
| Cpd 115 | 369.3 | - |
| Cpd 116 | 405.4 | (400 Mz, DMSO-d6) d [ppm]:8.61 (t, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.63-7.7.26 (m, 8H), 5.16 (s, 2H), 3.45-3.42 (m, 2H), 2.46-2.42 (m, 2H),2.22 (s, 6H)。 |
| Cpd 117 | 438.3 | (400 Mz, DMSO-d6) d [ppm]:8.73 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.18 (t, 1H), 7.82-7.77 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 7.06 (dd 1H), 5.31 (s, 2H),3.38 (q, 2H), 2.58 (s, 3H).2.41 (t, 2H), 2.18 (s, 6H)。 |
| Cpd 118 | 390.3 | - |
| Cpd 119 | 453.3 | - |
| Cpd 120 | 417.4 | - |
| Cpd 121 | 486.3 | - |
| Cpd 122 | 438.4 | - |
| Cpd 123 | 381.3 | - |
| Cpd 124 | 417.4 | - |
| Cpd 125 | 450.3 | - |
| Cpd 126 | 402.3 | 1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.98 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.02 (dd, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.41-4.40 (m, 1H), 2.76 (dt, 1H), 2.57-2.54 (m, 4H), 2.46-2.33 (m, 5H), 2.25 (s, 3H), 2.20-2.16 (m, 1H), 1.76-1.71 (m, 1H)。 |
| Cpd 128 | 431.4 | - |
| Cpd 129 | 462.4 | - |
| Cpd 130 | 416.3 | - |
| Cpd 131 | 414.3 | - |
| Cpd 132 - En1 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 7.816 – 7.749 (m, 2H), 7.711 (s, 1H), 7.635 (q, 1H), 7.558 (d, 1H), 7.022 (dd, 1H), 5.317 (s, 2H), 5.133 (td, 1H), 3.831 (dd, 1H), 3.760 (dd, 1H), 2.639 (dd, 9H), 1.502 (s, 3H)。 |

[1131]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 132 - En2 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 7.816 – 7.750 (m, 2H), 7.712 (s, 1H), 7.635 (q, 1H), 7.558 (d, 1H), 7.022 (dd, 1H), 5.317 (s, 2H), 5.133 (tq, 1H), 3.832 (dd, 1H), 3.760 (dd, 1H), 2.639 (dd, 9H), 1.502 (s, 3H)。 |
| Cpd 133 - En2 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.617 (s, 1H), 7.749 (d, 1H), 7.665 (s, 1H), 7.522 (q, 1H), 7.358 (d, 1H), 7.001 (dd, 1H), 5.292 (s, 2H), 4.131 (d, 1H), 3.972 (d, 1H), 3.902 – 3.783 (m, 2H), 2.476 – 2.444 (m, 5H), 2.384 (s, 0H), 2.305 (t, 2H)。 |
| Cpd 134 | 312.2 | - |
| Cpd 135 | 348.3 | - |
| Cpd 136 | 381.3 | - |
| Cpd 137 | 333.3 | - |
| Cpd 138 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.260 (d, 1H), 8.156 (dd, 1H), 7.824 (dd, 1H), 7.771 (d, 1H), 7.522 (d, 1H), 7.397 (s, 1H), 7.051 – 7.005 (m, 2H), 6.995 (s, 1H), 5.118 – 5.037 (m, 2H), 4.504 (t, 1H), 3.927 (s, 3H), 2.616 (s, 3H), 1.329 (d, 3H)。 |
| Cpd 139 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.159 (dd, 1H), 8.011 (d, 1H), 7.829 (dd, 1H), 7.780 (d, 1H), 7.609 (d, 1H), 7.398 (s, 1H), 7.112 (s, 1H), 7.064 – 6.993 (m, 2H), 5.110 – 5.033 (m, 2H), 4.919 (dd, 1H), 4.535 (ddd, 1H), 3.924 (s, 3H), 3.790 – 3.670 (m, 2H), 2.642 (s, 3H)。 |
| Cpd 140 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.261 (d, 1H), 8.154 (dd, 1H), 7.821 (dd, 1H), 7.769 (d, 1H), 7.517 (d, 1H), 7.400 (s, 1H), 7.053 – 6.991 (m, 2H), 6.993 (s, 1H), 5.116 – 5.035 (m, 2H), 4.501 (p, 1H), 3.924 (s, 3H), 2.613 (s, 3H), 1.328 (d, 3H)。 |
| Cpd 141 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.152 (dd, 1H), 8.092 (s, 1H), 7.826 – 7.752 (m, 2H), 7.399 (d, 1H), 7.105 (s, 1H), 7.030 (ddd, 2H), 6.970 (s, 1H), 5.079 (s, 2H), 3.926 (s, 3H), 2.597 (s, 3H), 1.492 (s, 6H)。 |
| Cpd 144 | - | 1H NMR (600 MHz, DMSO) d 8.153 (dd, 1H), 7.821 – 7.730 (m, 3H), 7.378 (d, 1H), 7.026 (ddd, 2H), 5.076 (s, 2H), 4.865 (s, 1H), 3.926 (s, 3H), 3.695 (dt, 2H), 3.665 (d, 2H), 3.592 (td, 2H), 2.607 (s, 3H), 2.190 – 2.126 (m, 2H), 1.620 (ddd, 2H)。 |
| Cpd 145 | 424.3 | - |
| Cpd 146 | 417.3 | - |
| Cpd 147 | 404.3 | (400 Mz, DMSO-d6) d [ppm]:8.92 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.55-7.27 (m, 8H), 5.18 (s, 2H), 4.49 (s, 1H), 3.90-3.76 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 2.22-2.14 (m, 1H),1.92-1.88 (m, 1H)。 |
| Cpd 148 | 431.3 | - |
| Cpd 149 | 447.3 | - |
| Cpd 150 | 333.2 | (400 Mz, CDCl3) d [ppm]:14.03 (bs, 1H), 8.13 (m, 1H), 8.03-8.01 (m, 1H), 7.97-7.7 (m, 1H), 7.50-7.49 (m, 2H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.35-7.31 (m, 1H), 7.28-7.26 (m, 1H), 5.18 (s, 2H)。 |

[1132]

| Cpd | [M+H]+ (m/z) : | $^1$H NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 151 | 441.3 | - |
| Cpd 152 | 448.4 | - |

[1133] 手性分析数据

[1134]

| 手性 SFC 分析 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cpd | 柱名称 | 助溶剂 | 助溶剂 % | 流量 [克/分钟] | 室温 [分钟] | *纯度 [%]* |
| Cpd 067 - En1 | C-直链淀粉 A | 含 0.5% IPAmine 的 EtOH | 40 | 2 | 8.74 | > 99.9 |
| Cpd 067 - En2 | C-直链淀粉 A | 含 0.5% IPAmine 的 EtOH | 40 | 2 | 11.1 | > 99.9 |
| Cpd 068 - En1 | C-直链淀粉 A | 含 0.5% IPAmine 的 IPA | 40 | 2 | 3.38 | > 99.9 |
| Cpd 068 - En2 | C-直链淀粉 A | 含 0.5% IPAmine 的 IPA | 40 | 2 | 3.91 | 99.2 |

[1135] 部分B

[1136] 监测TRPM3离子通道驱动的$Ca^{2+}$摄取。

[1137] 为了监测本发明的化合物对小鼠TRPM3α2(mTRPM3)离子通道的抑制,使用利用过表达mTRPM3α2或hTRPM3的细胞系(翻转HEK293)的细胞系统。用孕烯醇酮硫酸盐(PS)(50μM)刺激/打开TRPM3通道,这导致$Ca^{2+}$流入。

[1138] 对于mTRPM3,用钙应答性染料Fluor-4 AM酯(英杰公司(Invitrogen))测量细胞内$Ca^{2+}$。将细胞培养直至80-90%的汇合,用维尔烯(Versene)(英杰公司)洗涤并通过与0.05%胰蛋白酶(英杰公司)短暂温育从表面分离。通过添加完全细胞培养基(DMEM,谷氨酰胺,10% FCS,NEAA,Pen-Strep)终止胰蛋白酶化过程。将细胞收集并在室温下重新悬浮于不含钙的Krebs缓冲液中。

[1139] 在细胞接种(将±2000个细胞/孔接种到黑色384孔板(格瑞纳公司(Greiner))中)之前,将经稀释的化合物与溶解于含有钙的Krebs缓冲液中的PS一起添加到测定板中。这产生了2.4mM $Ca^{2+}$测定溶液。添加细胞后,在Envision荧光读数器(珀金埃尔默公司(Perkin Elmer))上通过485nM的激发和535nM的发射直接读板。

[1140] 将非PS刺激的对照相对于用含媒剂的PS(50μM)刺激的条件进行比较来计算通道抑制。本发明的化合物抑制此活性的能力测定如下:抑制百分比=[1-((对于存在测试化合物的样品测定的RFU-对于具有阳性对照抑制剂的样品测定的RFU)除以(在存在媒剂的情况下测定的RFU-对于具有阳性对照抑制剂的样品测定的RFU))]*100。

[1141] 经测试的示例化合物的活性描绘于下表中。活性范围A、B和C是指在Fluo-4 AM测定中的IC50值如下:“A”:$IC_{50}$<1μM;“B”:1μM≤$IC_{50}$≤20μM,并且“C”:$IC_{50}$>20μM

[1142]

| Cpd | IC50 | Cpd | IC50 | Cpd | IC50 |
|---|---|---|---|---|---|
| Cpd 001 | A | Cpd 056 | A | Cpd 111 | A |
| Cpd 002 | A | Cpd 057 | A | Cpd 112 | B |
| Cpd 003 | A | Cpd 058 | A | Cpd 113 | A |
| Cpd 004 | A | Cpd 059 | A | Cpd 114 | A |
| Cpd 005 | A | Cpd 060 | A | Cpd 115 | B |
| Cpd 006 | A | Cpd 061 | A | Cpd 116 | B |
| Cpd 007 | A | Cpd 062 | A | Cpd 117 | A |
| Cpd 008 | A | Cpd 063 | A | Cpd 118 | A |
| Cpd 009 | A | Cpd 064 | A | Cpd 119 | B |
| Cpd 010 | A | Cpd 065 | A | Cpd 120 | A |
| Cpd 011 | A | Cpd 066 | A | Cpd 121 | A |
| Cpd 012 | A | Cpd 067 - En1 | C | Cpd 122 | A |
| Cpd 013 | B | Cpd 067 - En2 | B | Cpd 123 | A |
| Cpd 014 | C | Cpd 068 - En1 | C | Cpd 124 | B |
| Cpd 015 - En1 | A | Cpd 068 - En2 | B | Cpd 125 | A |
| Cpd 015 - En2 | A | Cpd 069 | A | Cpd 126 | A |
| Cpd 016 | A | Cpd 070 | A | Cpd 127 | B |
| Cpd 017 | A | Cpd 071 | A | Cpd 128 | B |
| Cpd 018 | A | Cpd 072 | C | Cpd 129 | A |
| Cpd 019 - En1 | A | Cpd 073 | B | Cpd 130 | B |
| Cpd 019 - En2 | A | Cpd 074 | A | Cpd 131 | B |
| Cpd 020 | A | Cpd 075 | B | Cpd 132 - En1 | A |
| Cpd 021 | A | Cpd 076 | A | Cpd 132 - En2 | A |
| Cpd 022 | B | Cpd 077 | A | Cpd 133 - En1 | A |
| Cpd 023 | A | Cpd 078 | A | Cpd 133 - En2 | A |
| Cpd 024 | B | Cpd 079 | B | Cpd 134 | C |
| Cpd 025 | A | Cpd 080 | B | Cpd 135 | C |
| Cpd 026 | A | Cpd 081 | A | Cpd 136 | A |
| Cpd 027 | A | Cpd 082 | B | Cpd 137 | B |
| Cpd 028 | B | Cpd 083 | B | Cpd 138 | A |
| Cpd 029 | A | Cpd 084 | A | Cpd 139 | A |
| Cpd 030 | A | Cpd 085 | A | Cpd 140 | A |
| Cpd 031 | A | Cpd 086 | A | Cpd 141 | A |
| Cpd 032 | A | Cpd 087 | A | Cpd 142 | B |
| Cpd 033 | A | Cpd 088 | A | Cpd 143 | A |
| Cpd 034 | A | Cpd 089 | C | Cpd 144 | B |
| Cpd 035 | A | Cpd 090 | C | Cpd 145 | C |
| Cpd 036 | A | Cpd 091 | A | Cpd 146 | A |

[1143]

| Cpd | IC50 | Cpd | IC50 | Cpd | IC50 |
|---|---|---|---|---|---|
| Cpd 037 | A | Cpd 092 | A | Cpd 147 | B |
| Cpd 038 | A | Cpd 093 | A | Cpd 148 | C |
| Cpd 039 | A | Cpd 094 | A | Cpd 149 | C |
| Cpd 040 | A | Cpd 095 - En1 | B | Cpd 150 | A |
| Cpd 041 | A | Cpd 095 - En2 | B | Cpd 151 | C |
| Cpd 042 - En1 | A | Cpd 096 | A | Cpd 152 | C |
| Cpd 042 - En2 | A | Cpd 097 | A | | |
| Cpd 043 | A | Cpd 098 | B | | |
| Cpd 044 | A | Cpd 099 | B | | |
| Cpd 045 | A | Cpd 100 | B | | |
| Cpd 046 | A | Cpd 101 | A | | |
| Cpd 047 | A | Cpd 102 | B | | |
| Cpd 048 | B | Cpd 103 | A | | |
| Cpd 049 | B | Cpd 104 | C | | |
| Cpd 050 | A | Cpd 105 | A | | |
| Cpd 051 | A | Cpd 106 | B | | |
| Cpd 052 | A | Cpd 107 | B | | |
| Cpd 053 | A | Cpd 108 | A | | |
| Cpd 054 | B | Cpd 109 | A | | |
| Cpd 055 | B | Cpd 110 | C | | |