

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2017 年 1 月 12 日 (12.01.2017)



(10) 国际公布号
WO 2017/005137 A1

- (51) 国际专利分类号:
C07D 239/84 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01) A61P 19/02 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2016/088089
- (22) 国际申请日: 2016 年 7 月 1 日 (01.07.2016)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201510390298.6 2015 年 7 月 3 日 (03.07.2015) CN
- (71) 申请人: 吉林大学 (JILIN UNIVERSITY) [CN/CN];
中国吉林省长春市朝阳区富锦路 1266 号 612 室,
Jilin 130021 (CN)。上海医药集团股份有限公司
(SHANGHAI PHARMACEUTICALS HOLDING CO.,
LTD.) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区张江路 92 号,
Shanghai 201203 (CN)。
- (72) 发明人: 柏旭 (BAI, Xu); 中国吉林省长春市朝阳区
富锦路 1266 号 612 室, Jilin 130021 (CN)。余建鑫
(YU, Jianxin); 中国上海市浦东新区张江路 92 号,
Shanghai 201203 (CN)。王万河 (WANG, Wanhe);
中国吉林省长春市朝阳区富锦路 1266 号 612 室,
Jilin 130021 (CN)。张永 (ZHANG, Yong); 中国上海
市浦东新区张江路 92 号, Shanghai 201203 (CN)。

郑连友 (ZHENG, Lianyou); 中国吉林省长春市朝阳区富锦路 1266 号 612 室, Jilin 130021 (CN)。夏广新 (XIA, Guangxin); 中国上海市浦东新区张江路 92 号, Shanghai 201203 (CN)。张春玲 (ZHANG, Chunling); 中国吉林省长春市朝阳区富锦路 1266 号 612 室, Jilin 130021 (CN)。王余吉 (WANG, Yuji); 中国上海市浦东新区张江路 92 号, Shanghai 201203 (CN)。周倩 (ZHOU, Qian); 中国吉林省长春市朝阳区富锦路 1266 号 612 室, Jilin 130021 (CN)。张大鹏 (ZHANG, Dapeng); 中国吉林省长春市朝阳区富锦路 1266 号 612 室, Jilin 130021 (CN)。

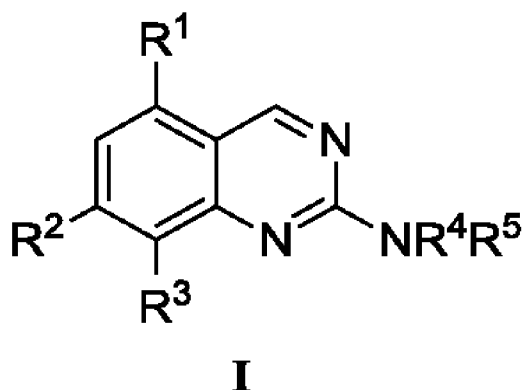
(74) 代理人: 上海弼兴律师事务所 (SHANGHAI BE-SHINING LAW OFFICE); 中国上海市小木桥路 681 号外经大厦 21 楼, Shanghai 200032 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

[见续页]

(54) Title: QUINAZOLINE COMPOUND, INTERMEDIATE, PREPARATION METHOD, PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND USES THEREOF

(54) 发明名称: 喹唑啉类化合物、其中间体、制备方法、药物组合物和应用



(57) Abstract: Disclosed are a quinazoline compound, intermediate, preparation method, pharmaceutical composition and use thereof. The quinazoline compound of the present invention has a good inhibitory effect on the protein kinase JAK, and can be used for the preparation of a medicine for the prevention, treatment or adjuvant treatment of a variety of diseases associated with the expression or activity of JAK, in particular tumour diseases and immune diseases.

(57) 摘要: 本发明公开了一种喹唑啉类化合物、其中间体、制备方法、药物组合物和应用。本发明的喹唑啉类化合物对蛋白激酶 JAK 有良好地抑制效果, 可以用于制备预防、治疗或辅助治疗与 JAK 的表达或活性有关的各种疾病, 尤其是肿瘤疾病和免疫疾病的药物。



(84) **指定国** (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ,

CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

喹唑啉类化合物、其中间体、制备方法、药物组合物和应用

本申请要求申请日为 2015 年 7 月 3 日的中国专利申请 CN201510390298.6 的优先权。本申请引用上述中国专利申请的全文。

技术领域

本发明涉及一种喹唑啉类化合物、其中间体、制备方法、药物组合物和应用。

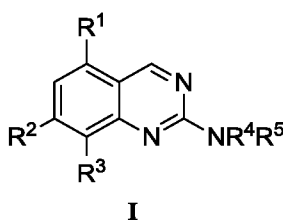
背景技术

小分子 JAK 抑制剂的开发，目前主要集中在自身免疫系统疾病与造血系统恶性肿瘤两大疾病领域：自身免疫性疾病包括类风湿性关节炎(RA)、系统性红斑狼疮(Systemic Lupus Erythematosus)、银屑病(Psoriatic/ Psoriasis)等多种疾病，阿达木单抗 2013 一年的销售额为 106.59 亿美元显示着这一疾病领域的巨大市场前景。当前此类疾病的主要治疗药物是传统的 DMARD 药物、治疗性抗体，以及小分子靶向药物，这其中的小分子靶向性药物主要是 JAK 抑制剂。曾有分析人士指出，JAK 抑制剂将成为 2022 年前 RA 药物市场增长的主要驱动力。因此，开发出对蛋白激酶 JAK 有良好地抑制效果的化合物成为药物化学领域研究的热点。

发明内容

本发明所要解决的技术问题是提供了一种与现有技术完全不同的喹唑啉类化合物、其中间体、制备方法、药物组合物和应用。本发明的喹唑啉类化合物对蛋白激酶 JAK 有良好地抑制效果，可以用于制备预防、治疗或辅助治疗与 JAK 的表达或活性有关的多种疾病，尤其是肿瘤疾病和免疫疾病的药物。

本发明提供了一种通式 I 所示的喹唑啉类化合物，其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体；

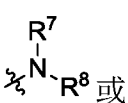
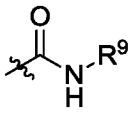


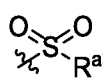
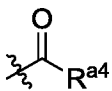
R¹、R²和 R³独立地为氢、取代的 C₅-C₁₀的芳基、取代或未取代的 C₂-C₆的杂芳基或者 C₂-C₆的杂环烷基；其中，R¹、R²和 R³不同时为氢；

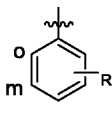
R⁴和 R⁵独立地为氢、取代或未取代的 C₁-C₄的烷基、取代或未取代的 C₅-C₁₀的芳基、

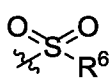
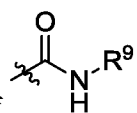
取代的 C₂-C₆ 的杂芳基或者 , R⁰ 为取代的 C₁-C₄ 的烷基或者 C₃-C₆ 的环烷基; 当 R⁰ 为取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被一个或多个 (例如 1-6 个, 优选 1-2 个) 取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代; 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个 (例如 1-6 个, 优选 1-2 个) C₁-C₄ 的烷基 (所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基) 所取代; 当 R⁴ 和 R⁵ 同时为氢时, R¹ 不为氢;

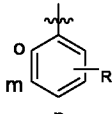
R¹、R² 或 R³ 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代是指被下列取代基(R^m) 中的一个或多个 (例如 1-6 个, 优选 1-3 个) 所取代: 羟基、卤素、取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基、取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基、取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基、硝基、,

 或 ; 其中 R⁶ 为 C₁-C₄ 的烷基、C₃-C₆ 的环烷基或者 , R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为氢、取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基或 C₅-C₁₀ 的芳基; R⁷ 和 R⁸ 独立地为氢、C₁-C₄ 的

烷基、 或 ; R^{a3} 为 C₁-C₄ 的烷基或者 C₃-C₆ 的环烷基; R^{a4} 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基、C₃-C₆ 的环烷基或者 C₂-C₆ 的杂芳基; R⁹ 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基;

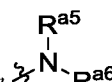
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基为取代的苯基() , 所述的取代为单取代时, 所述的取代基位于苯环的间位或对位, 其中, 当所述的取代基位于苯环的间位时, 所述的取代基为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基、取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂

环烷基、 或 ;

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基为取代的苯基() , 所述的取代为双取代或三取代时, 所述的取代基位于苯环的间位和对位, 或者邻位和对位; 所述的取代基优选卤素和取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基、卤素和取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基, 或者取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基和未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基;

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代是指被下列取代基(R^n)中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: C_1 - C_4 的烷氧基、取代或未取代的 C_1 -

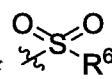
C_4 的烷基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基、 R^{10} 或  R^{11} ; R^{10} 为 C_1 - C_4 的烷基;

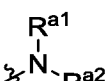
R^{11} 为 , R^{a5} 和 R^{a6} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基;

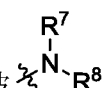
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基所取代时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代; 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个) C_1 - C_4 的烷基所取代;

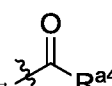
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基所取代时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: 卤素(例如氟、氯、溴或碘, 优选氟)、氰基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基、取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基; 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)氰基所取代; 所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个) C_2 - C_6 的杂芳基所取代;

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个) C_1 - C_4 的烷基所取代;

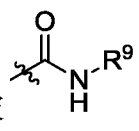
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  R^6 所取代,

R^6 为 , R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)氰基所取代;

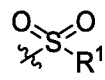
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  R^8 所取代, R^7

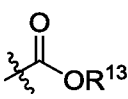
和 R^8 独立地为 , R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代:

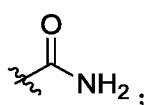
氰基或者 C₂-C₆ 的杂环烷基;

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代, R⁹ 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基时; 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)氰基所取代;

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: 氰基、C₃-C₆ 的环烷基、取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基或者取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基; 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基或所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)卤素(例如氟、氯、溴或碘, 优选溴或氯)所取代;

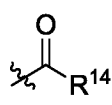
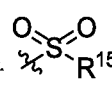
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: 取代的 C₁-C₄ 的烷基、 或

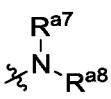
者 , R¹² 为 C₁-C₄ 的烷基或 C₃-C₆ 的环烷基; R¹³ 为 C₁-C₄ 的烷基; 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)

所取代: 氰基或 .

R⁴ 或 R⁵ 中, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)氰基所取代;

R⁴ 或 R⁵ 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代(R^p)是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: 卤素(例如氟、氯、溴或碘, 优选氯)、硝基、取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基、取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基、取代或未取代的 C₂-C₆

的杂环烷基、取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基、 或者 , R¹⁴ 为 C₁-C₄ 的烷氧

基或者 , R^{a7} 和 R^{a8} 独立地为氢或者取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基; 当 R^{a7} 和 R^{a8}

独立地为取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被一个或

多个 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代; R¹⁵ 为 C₁-C₄ 的烷基、 $\text{N}(\text{R}^{\text{a9}})(\text{R}^{\text{a10}})$ 或者取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基; R^{a9} 和 R^{a10} 独立地为氢或者取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基; 当 R^{a9} 和 R^{a10} 独立地为取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中的所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)C₂-C₆ 的杂环烷基所取代; 当 R¹⁵ 为取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基时, 所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)C₁-C₄ 的烷基所取代;

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: 卤素、取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基或者

$\text{N}(\text{R}^{\text{16}})(\text{R}^{\text{17}})$; R¹⁶ 和 R¹⁷ 独立地为 C₁-C₄ 的烷基; 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: C₁-C₄ 的烷基或者

者 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{a11}}$; R^{a11} 为 C₁-C₄ 的烷基;

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: C₂-C₆ 的杂环烷基、C₁-C₄ 的烷氧基、

$\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{18}}$

或者 $\text{N}(\text{R}^{\text{19}})(\text{R}^{\text{20}})$; R¹⁸ 为 C₁-C₄ 的烷基或者 C₂-C₆ 的杂环烷基; R¹⁹ 和 R²⁰ 独立地为 C₁-C₄ 的烷基;

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基(R¹)中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: 羟基、取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷

基、C₂-C₆ 的杂环烷基、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{21}}$ 或者 $\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{22}}$; R²¹ 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基或者

$\text{N}(\text{R}^{\text{a11}})(\text{R}^{\text{a12}})$; R^{a11} 和 R^{a12} 独立地为 C₁-C₄ 的烷基; 当 R²¹ 为取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取

代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)氰基所取代;
R²² 为 C₁-C₄ 的烷基;

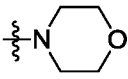
R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: 羟基、氰基、卤素、C₃-C₆ 的环烷基或者取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基; 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)C₅-C₁₀ 的芳基所取代;

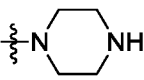
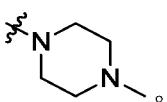
R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)C₁-C₄ 的烷氧基所取代;

R⁴ 或 R⁵ 中, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)所取代: 取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基; 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)C₁-C₄ 的烷基所取代;

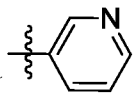
上述各取代中, 当取代基为多个时, 所述的取代基相同或不同。

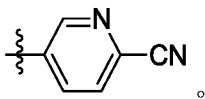
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基。

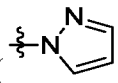
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基。所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地为取代或未取代的吗啉基()或者

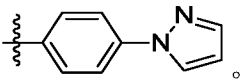
取代或未取代的哌嗪基()。所述的取代的哌嗪基较佳地为 。

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基。所述的

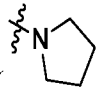
取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基较佳地为取代或未取代的吡啶基()。所述的取代

的吡啶基较佳地为 。

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被 C₂-C₆ 的杂芳基所取代时, 所述的 C₂-C₆ 的杂芳基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的 C₂-C₆ 的杂芳基。所述的 C₂-C₆ 的杂芳基较佳地为吡唑基()。

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基较佳地为取代或未取代的苯基。所述的取代的苯基较佳地为 。

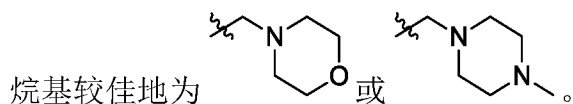
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的 C₂-C₆ 的杂环烷基。所述的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地为四氢吡咯基

()。

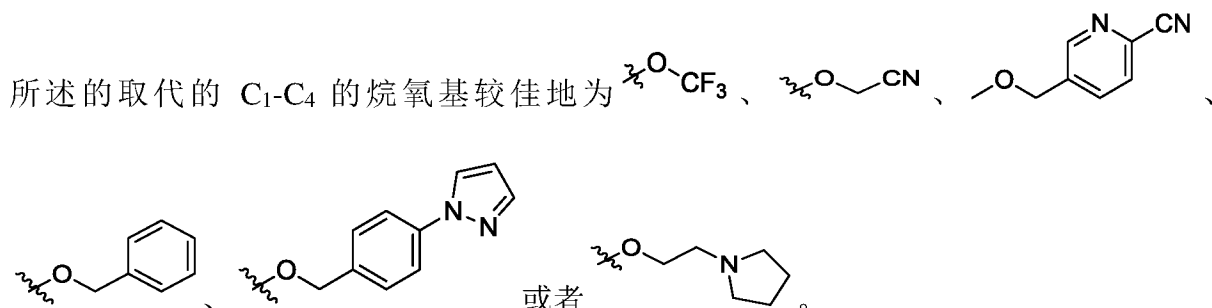
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基。

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被卤素所取代时, 所述的卤素较佳地为氟、氯、溴或碘, 优选氟。

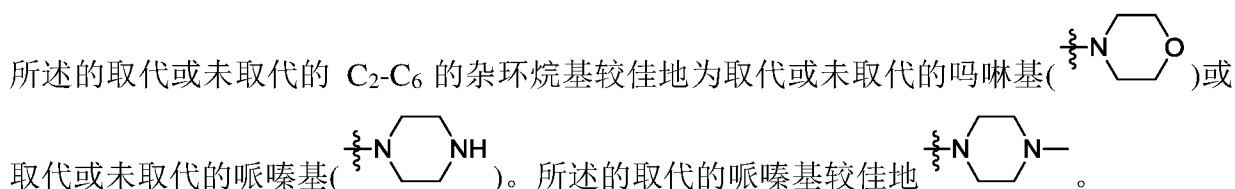
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。所述的取代的 C₁-C₄ 的

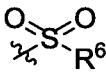


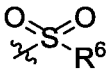
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基较佳地为取代或未取代的甲氧基、取代或未取代的乙氧基、取代或未取代的正丙氧基、取代或未取代的异丙氧基、取代或未取代的正丁氧基、取代或未取代的异丁氧基或者取代或未取代的叔丁氧基。

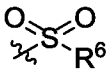
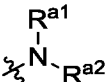


R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基。



R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R^6 为 C_3 - C_6 的环烷基时, 所述的 C_3 - C_6 的环烷基较佳地为环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R^6 为 , R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未

取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$ 所取代,

所述的 R^6 为 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$, R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为 C_5 - C_{10} 的芳基时, 所述的 C_5 - C_{10} 的芳基较佳地为苯基或萘基。

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$ 所取代时,

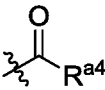
所述的 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$ 较佳地为 SO_2 、 SO_2CH_2 、 SO_2 连接三元环、 SO_2NH 连接四元环、 SO_2NH 连接五元环、 SO_2NH 连接六元环、 SO_2NH 连接七元环、 SO_2NH 连接八元环、 SO_2NH 连接九元环、 SO_2NH 连接十元环、 SO_2NH 连接十一元环、 SO_2NH 连接十二元环、 SO_2NH 连接十三元环、 SO_2NH 连接十四元环、 SO_2NH 连接十五元环、 SO_2NH 连接十六元环、 SO_2NH 连接十七元环、 SO_2NH 连接十八元环、 SO_2NH 连接十九元环、 SO_2NH 连接二十元环、 SO_2NH 连接二十一元环、 SO_2NH 连接二十二元环、 SO_2NH 连接二十三元环、 SO_2NH 连接二十四元环、 SO_2NH 连接二十五元环、 SO_2NH 连接二十六元环、 SO_2NH 连接二十七元环、 SO_2NH 连接二十八元环、 SO_2NH 连接二十九元环、 SO_2NH 连接三十元环、 SO_2NH 连接三十一元环、 SO_2NH 连接三十二元环、 SO_2NH 连接三十三元环、 SO_2NH 连接三十四元环、 SO_2NH 连接三十五元环、 SO_2NH 连接三十六元环、 SO_2NH 连接三十七元环、 SO_2NH 连接三十八元环、 SO_2NH 连接三十九元环、 SO_2NH 连接四十元环、 SO_2NH 连接四十一元环、 SO_2NH 连接四十二元环、 SO_2NH 连接四十三元环、 SO_2NH 连接四十四元环、 SO_2NH 连接四十五元环、 SO_2NH 连接四十六元环、 SO_2NH 连接四十七元环、 SO_2NH 连接四十八元环、 SO_2NH 连接四十九元环、 SO_2NH 连接五十元环、 SO_2NH 连接五十一元环、 SO_2NH 连接五十二元环、 SO_2NH 连接五十三元环、 SO_2NH 连接五十四元环、 SO_2NH 连接五十五元环、 SO_2NH 连接五十六元环、 SO_2NH 连接五十七元环、 SO_2NH 连接五十八元环、 SO_2NH 连接五十九元环、 SO_2NH 连接六十元环、 SO_2NH 连接六十一元环、 SO_2NH 连接六十二元环、 SO_2NH 连接六十三元环、 SO_2NH 连接六十四元环、 SO_2NH 连接六十五元环、 SO_2NH 连接六十六元环、 SO_2NH 连接六十七元环、 SO_2NH 连接六十八元环、 SO_2NH 连接六十九元环、 SO_2NH 连接七十元环、 SO_2NH 连接七十一元环、 SO_2NH 连接七十二元环、 SO_2NH 连接七十三元环、 SO_2NH 连接七十四元环、 SO_2NH 连接七十五元环、 SO_2NH 连接七十六元环、 SO_2NH 连接七十七元环、 SO_2NH 连接七十八元环、 SO_2NH 连接七十九元环、 SO_2NH 连接八十元环、 SO_2NH 连接八十一元环、 SO_2NH 连接八十二元环、 SO_2NH 连接八十三元环、 SO_2NH 连接八十四元环、 SO_2NH 连接八十五元环、 SO_2NH 连接八十六元环、 SO_2NH 连接八十七元环、 SO_2NH 连接八十八元环、 SO_2NH 连接八十九元环、 SO_2NH 连接九十元环、 SO_2NH 连接九十一元环、 SO_2NH 连接九十二元环、 SO_2NH 连接九十三元环、 SO_2NH 连接九十四元环、 SO_2NH 连接九十五元环、 SO_2NH 连接九十六元环、 SO_2NH 连接九十七元环、 SO_2NH 连接九十八元环、 SO_2NH 连接九十九元环、 SO_2NH 连接一百元环。

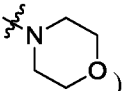
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ 所取代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ 所取代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^{a3}$, R^{a3} 为 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

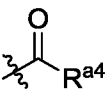
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ 所取代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^{a3}$, R^{a3} 为 C_3 - C_6 的环烷基时, 所述的 C_3 - C_6 的环烷基较佳地为环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ 所取代, 所

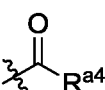
述的 R^7 和 R^8 独立地为 , R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的 C_2 - C_6 的杂芳基。所述的

C_2 - C_6 的杂芳基较佳地吗啉基(例如 )。

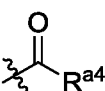
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所

述的 R^7 和 R^8 独立地为 , R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。

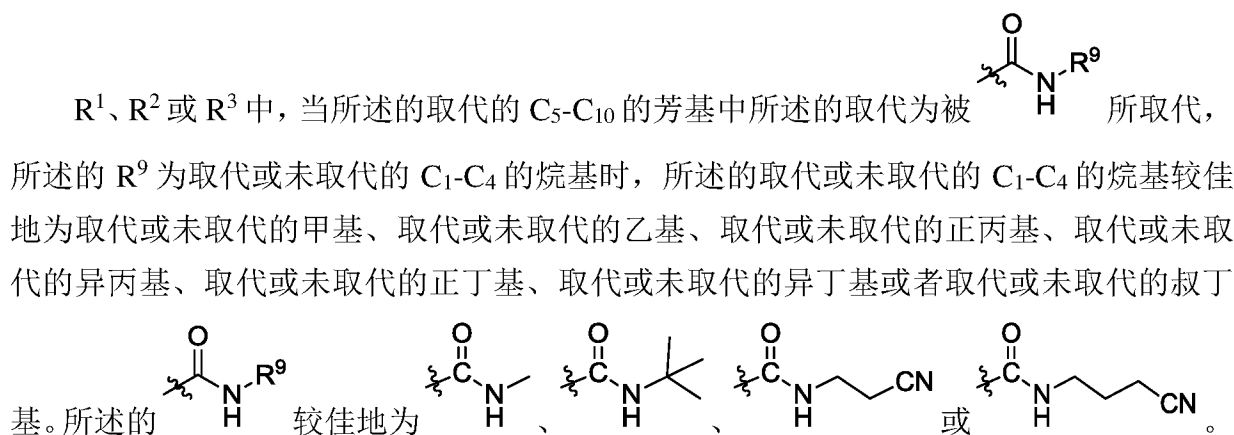
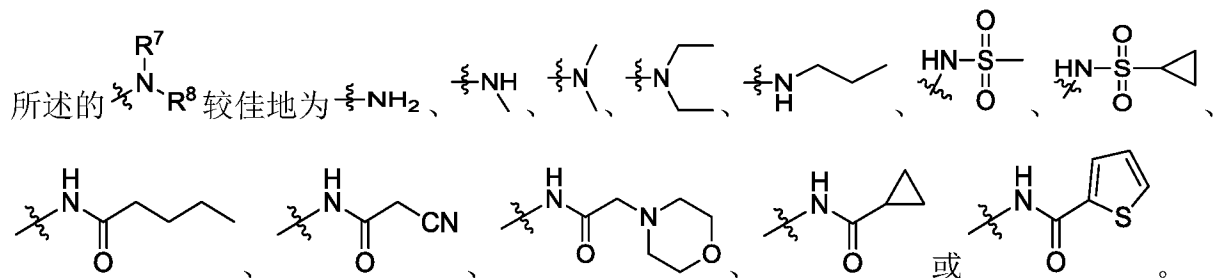
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所

述的 R^7 和 R^8 独立地为 , R^{a4} 为 C_3 - C_6 的环烷基时, 所述的 C_3 - C_6 的环烷基较佳地为环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所

述的 R^7 和 R^8 独立地为 , R^{a4} 为 C_2 - C_6 的杂芳基时, 所述的 C_2 - C_6 的杂芳基是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的 C_2 - C_6 的杂芳基。所述的 C_2 - C_6 的杂芳基较佳地为噻吩基(例如 )。

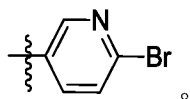
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代时,



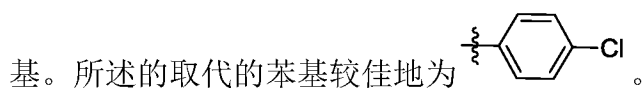
R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时，所述的 C₁-C₄ 的烷氧基优选甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基或叔丁氧基。

R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被 C₃-C₆ 的环烷基所取代时，所述的 C₃-C₆ 的环烷基较佳地为环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

R¹、R²或R³中，当所述的取代的C₂-C₆的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的C₁-C₄的烷基所取代，所述的取代的C₁-C₄的烷基中所述的取代为被取代或未取代的C₂-C₆的杂芳基所取代时，所述的取代或未取代C₂-C₆的杂芳基较佳地是指杂原子选自O、N和S，杂原子数为1~4个(优选1~2个)的取代或未取代C₂-C₆的杂芳基。所述的取代或未取代的C₂-C₆的杂芳基较佳地为取代或未取代的吡啶基。所述的取代的吡啶基较佳地为

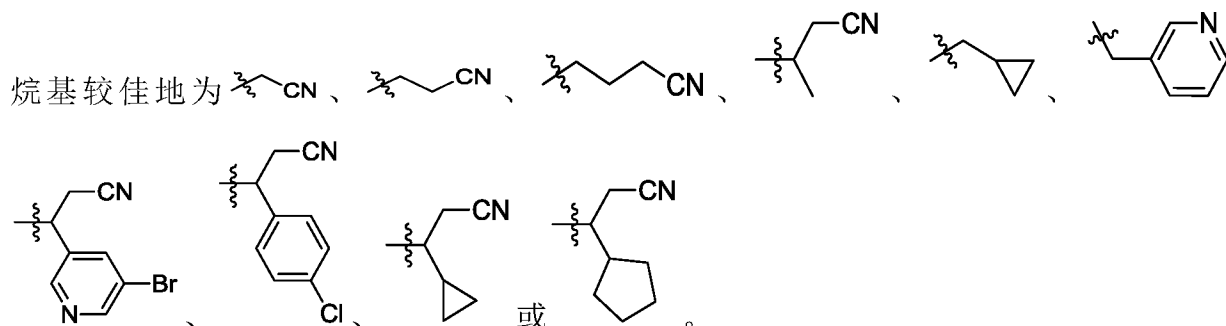


R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代时，所述的取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基较佳地为取代或未取代的苯

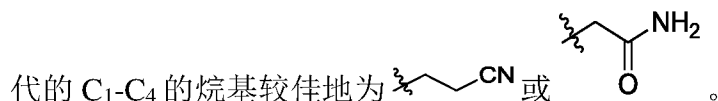


R¹、R²或R³中，当所述的取代的C₂-C₆的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的

C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。所述的取代的 C₁-C₄ 的



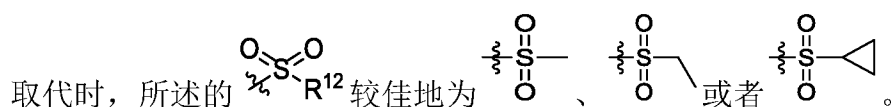
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为取代的甲基、取代的乙基、取代的正丙基、取代的异丙基、取代的正丁基、取代的异丁基或者取代的叔丁基。所述的取



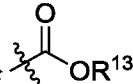
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R¹² 为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

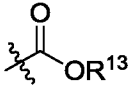
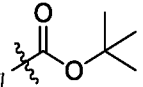
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R¹² 为 C₃-C₆ 的环烷基时, 所述的 C₃-C₆ 的环烷基较佳地为环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  所

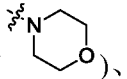
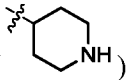


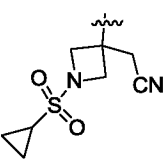
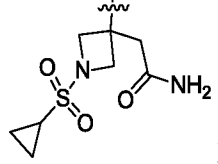
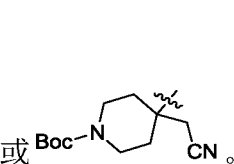
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的

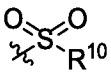
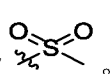
C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R¹³ 为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、

异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。所述的  较佳地为 .

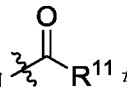
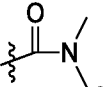
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地为杂原子选自 O、N 或 S, 杂原子数为 1-4 个的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基。所述的取代或未

取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地为取代或未取代的吗啉基(例如 )、取代或未取代的哌啶基()或取代或未取代的氮杂环丁基()。所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基

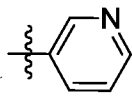
较佳地为 ,  或 .

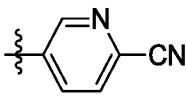
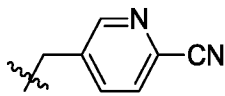
R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被  所取代, R¹⁰ 为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。所述的  较佳地为 .

R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被  所取代, R¹¹ 为 , R^{a5} 或 R^{a6} 独立地为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、

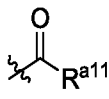
乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。所述的  较佳地为 .

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基。所述的取代或

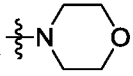
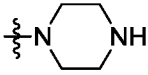
未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基较佳地为取代或未取代的吡啶基()。所述的取代的吡啶

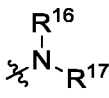
基较佳地为 。所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为 。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基为被 C₁-C₄ 的烷基所述取代时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被  所取代; R^{all} 为 C₁-C₄ 的烷基时, R^{all} 中, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

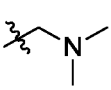
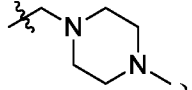
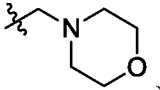
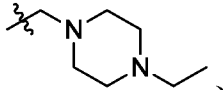
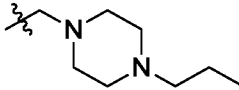
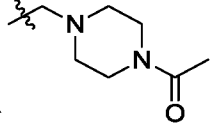
R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基。

所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地为取代或未取代的吗啉基()或者取代或未取代的哌嗪基()。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被  所取代, R¹⁶ 和 R¹⁷ 独立地为 C₁-C₄ 的烷基时, R¹⁶ 或 R¹⁷ 中, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。

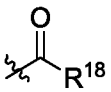
R^4 或 R^5 中, 当所述的取代的 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4

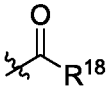
的烷基所取代时, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷基较佳地为 、、、
、、 或者 。

R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被 C_2-C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的 C_2-C_6 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优

选 1~2 个)的 C_2-C_6 的杂环烷基。所述的 C_2-C_6 的杂环烷基较佳地为四氢吡咯基()或吗啉基()。

R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被 C_1-C_4 的烷氧基所取代时, 所述的 C_1-C_4 的烷氧基较佳地为甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基或者叔丁氧基。

R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被  R^{18} 所取代, 所述的 R^{18} 为 C_1-C_4 的烷基时, R^{18} 中, 所述的 C_1-C_4 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被  R^{18} 所取代, 所述的 R^{18} 为 C_2-C_6 的杂环烷基时, R^{18} 中, 所述的 C_2-C_6 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的 C_2-C_6 的杂环烷基。所述的 C_2-C_6 的杂环烷基

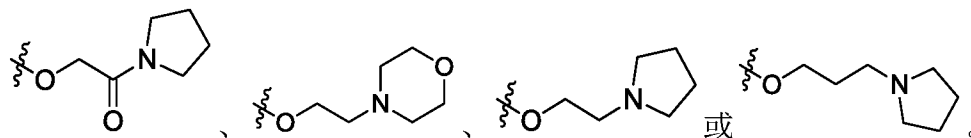
较佳地为四氢吡咯基()。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的

烷氧基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被 $\begin{array}{c} \text{R}^{19} \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{R}^{20} \end{array}$ 所取代, 所述的 R¹⁹ 和 R²⁰ 独立地为 C₁-C₄ 的烷基时, R¹⁹ 和 R²⁰ 中, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基较佳地为取代或未取代的甲氧基、取代或未取代的乙氧基、取代或未取代的正丙氧基、取代或未取代的异丙氧基、取代或未取代的正丁氧基、取代或未取代的异丁氧基或者取代或未取代的叔丁氧基。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基较佳地为 $\begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\ | \\ \text{O} \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{N} \\ | \\ \text{O} \end{array}$ 、



R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被 C₃-C₆ 的环烷基所取代时, 所述的 C₃-C₆ 的环烷基较佳地为环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为 C₅-C₁₀ 的芳基时, 所述的 C₅-C₁₀ 的芳基较佳地为苯基。所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基较佳地为取代或未取代的甲氧基、取代或未取代的乙氧基、取代或未取代的正丙氧基、取代或未取代的异丙氧基、取代或未取代的正丁氧基、取代或未取代的异丁氧基或者取代或未取代的叔丁氧基。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的

杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  R²¹ 所取代, R²¹ 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。

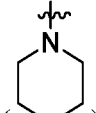
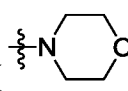
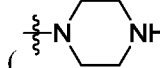
R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  R²¹ 所取代, R²¹

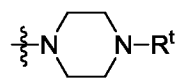
为  R^{a11}, R^{a11} 或 R^{a12} 独立地为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基。

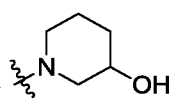
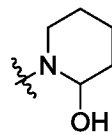
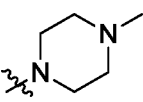
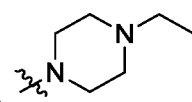
R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  R²² 所取代, R²² 为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基。

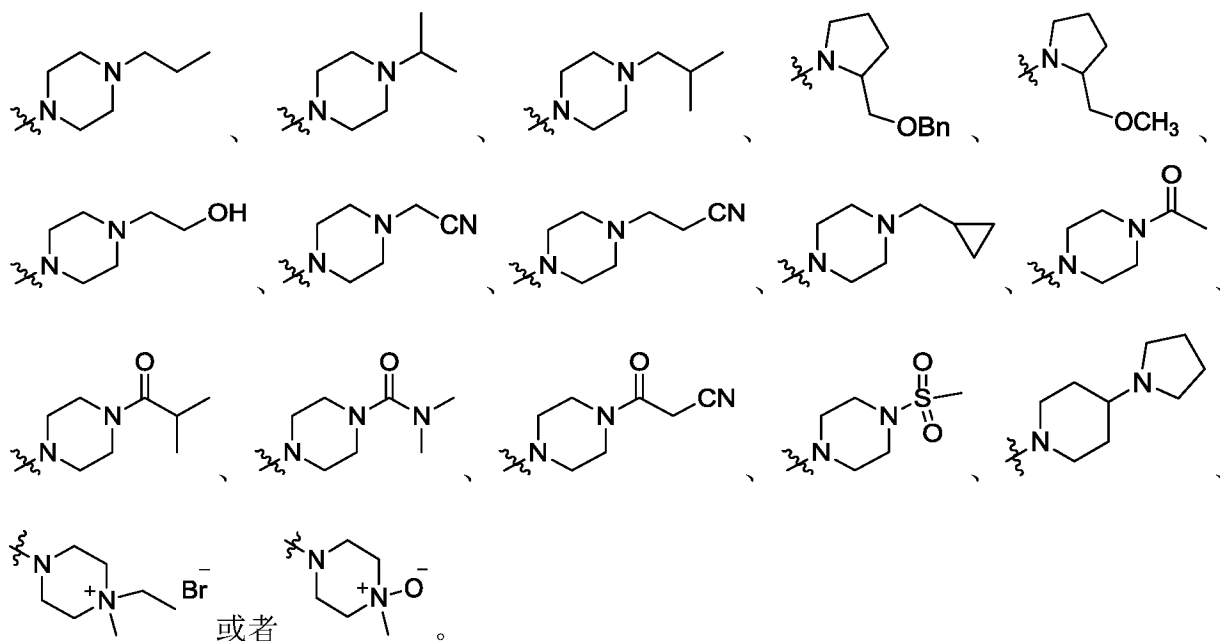
R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基。所述的取

代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地为取代或未取代的四氢吡咯基()、取代或未

取代的哌啶基()、取代或未取代的吗啉基()或者取代或未取代的哌嗪基()。所述的取代的哌嗪基中, 取代基较佳地位于哌嗪基的 N 原子上, 例如

, 其中, R^t 表示取代基, R^t 较佳地为 1-2 个, 当为两个时, 形成季铵盐。所

述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地为 , , , ,



R⁴或R⁵中,当所述的取代C₅-C₁₀的芳基中所述的取代为被取代或未取代的C₅-C₁₀的芳基所取代,所述的取代或未取代的C₅-C₁₀中所述的取代的C₅-C₁₀的芳基中所述的取代为被C₁-C₄的烷氧基所取代时,所述的C₁-C₄的烷氧基较佳地为甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基或者叔丁氧基。

R⁴或R⁵中,当所述的取代的C₅-C₁₀的芳基中所述的取代为被取代或未取代的C₅-C₁₀的芳基所取代时,所述的取代或未取代的C₅-C₁₀的芳基较佳地为取代或未取代的苯基。

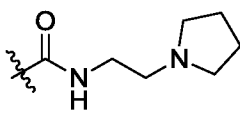
R⁴或R⁵中，当所述的取代C₅-C₁₀的芳基中所述的取代为被  所取代，所述的R¹⁴为C₁-C₄的烷氧基时，所述的C₁-C₄的烷氧基较佳地为甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基或者叔丁氧基。

R⁴ 或 R⁵ 中，当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代，所述的

R^{14} 为  R^{a7} , R^{a7} 或 R^{a8} 独立地为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基为被 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1-4 个(优选 1-2 个)的 C_2 - C_6 的杂环烷基。所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基

较佳地为四氢吡咯基()。R^{a7} 或 R^{a8} 中，所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代

的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。

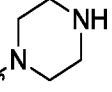
R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  R^{14} 所取代时, 所述的  R^{14} 较佳地为  或者 。

R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  R^{15} 所取代, R^{15} 为 C_1-C_4 的烷基时, 所述的 C_1-C_4 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基。

R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  R^{15} 所取代, R^{15} 为  R^{a9} , R^{a9} 或 R^{a10} 独立地为取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷基中所述的取代为被 C_2-C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的 C_2-C_6 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的 C_2-C_6 的杂环烷基。所述的 C_2-C_6

的杂环烷基较佳地为四氢吡咯基()或者吗啉基()。所述的取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。

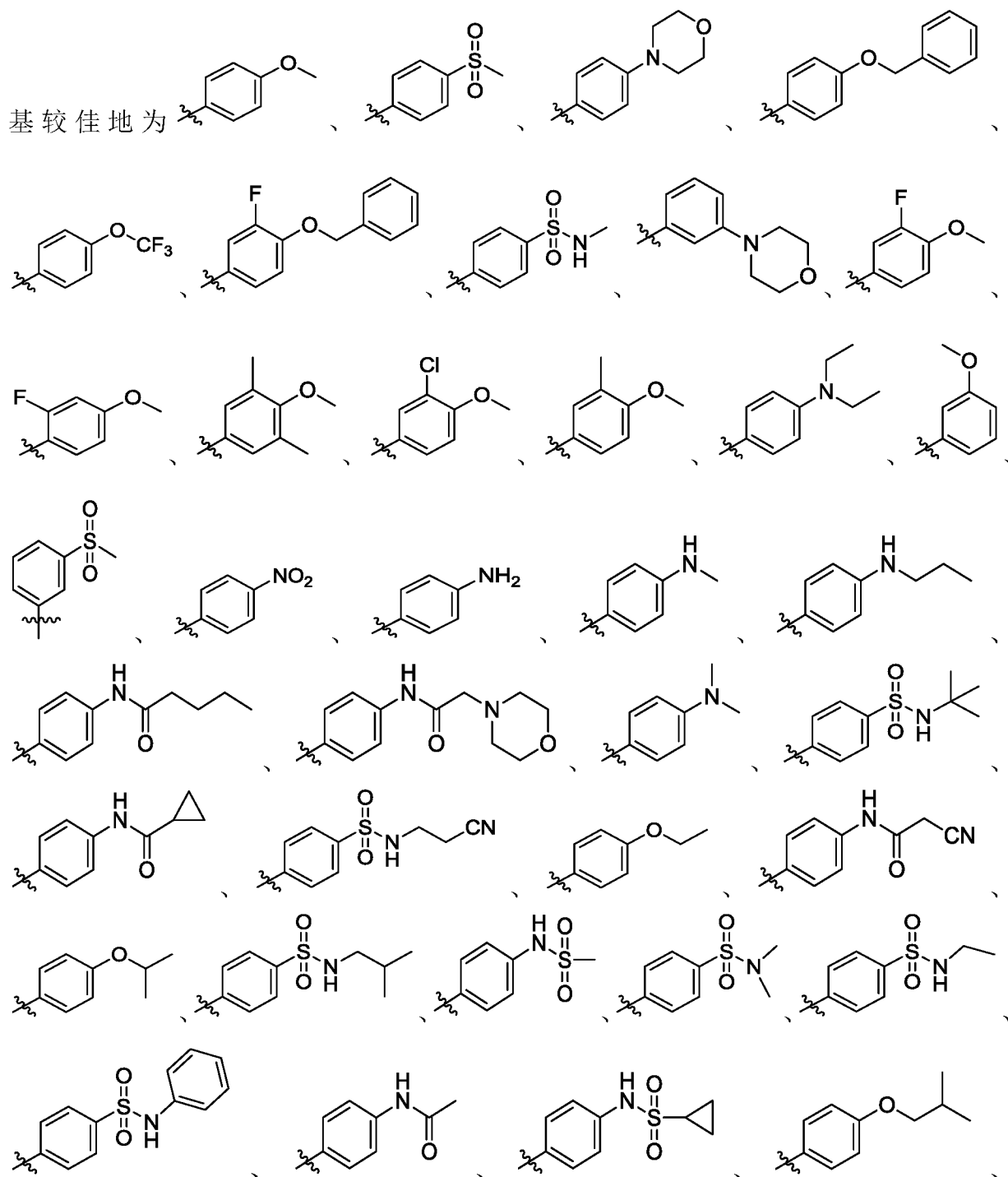
R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  R^{15} 所取代, R^{15} 为取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基, 所述的取代的 C_2-C_6 的杂环烷基为被 C_1-C_4 的烷基所取代时, 所述的 C_1-C_4 的烷基较佳地为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基。所述的取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的 C_2-C_6 的杂环烷基。所述的 C_2-C_6 的杂环烷基较佳地为哌嗪

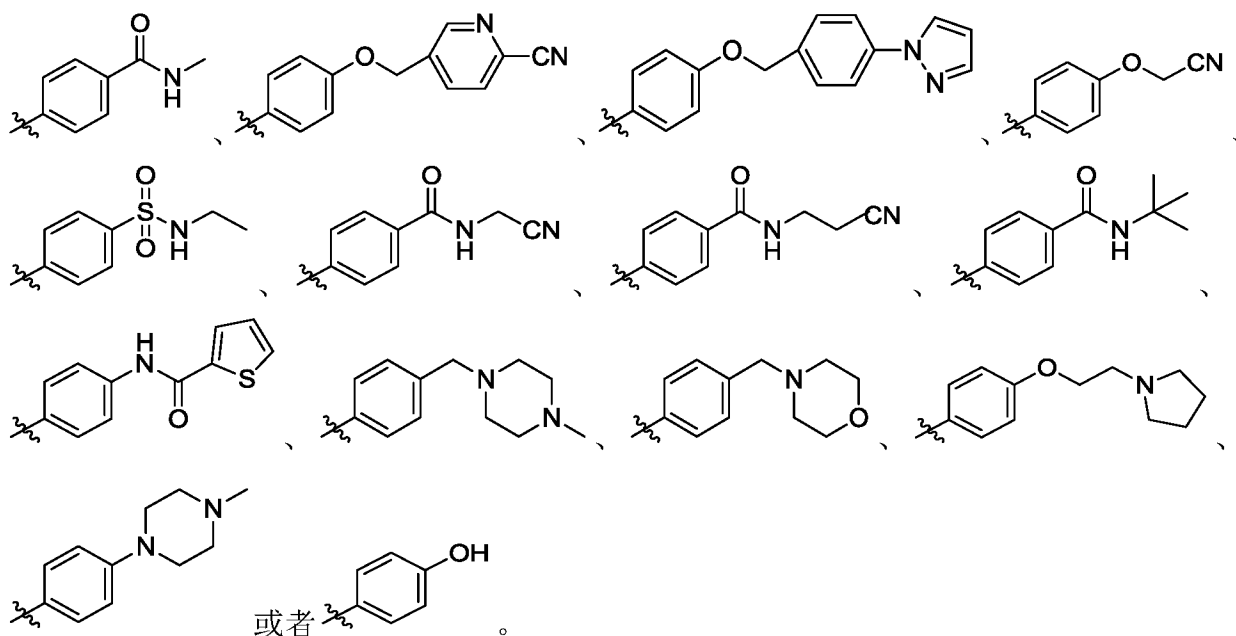
基()。

R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  R^{15} 所取代时, 所述

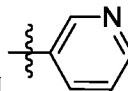
的 R^{15} 较佳地为 SO_2 、 SO_2NH 、 $\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ 、 $\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ 或 SO_2N 。

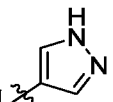
R^1 、 R^2 或 R^3 中，所述的取代的 $\text{C}_5\text{-C}_{10}$ 的芳基较佳地为取代的苯基。所述的取代的苯基较佳地为

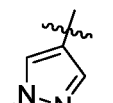


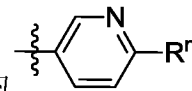


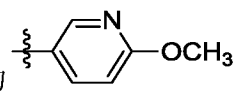
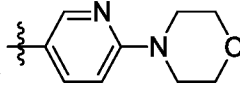
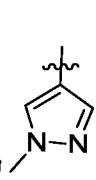
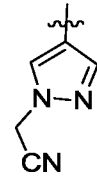
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基。所述的取代

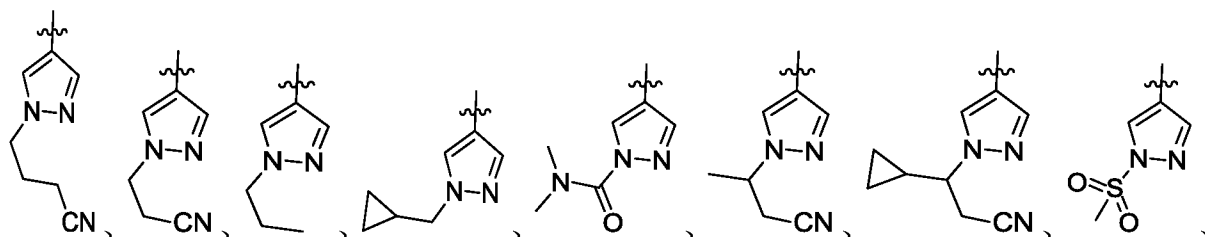
或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基较佳地为取代或未取代的吡啶基(例如 )或者取代或

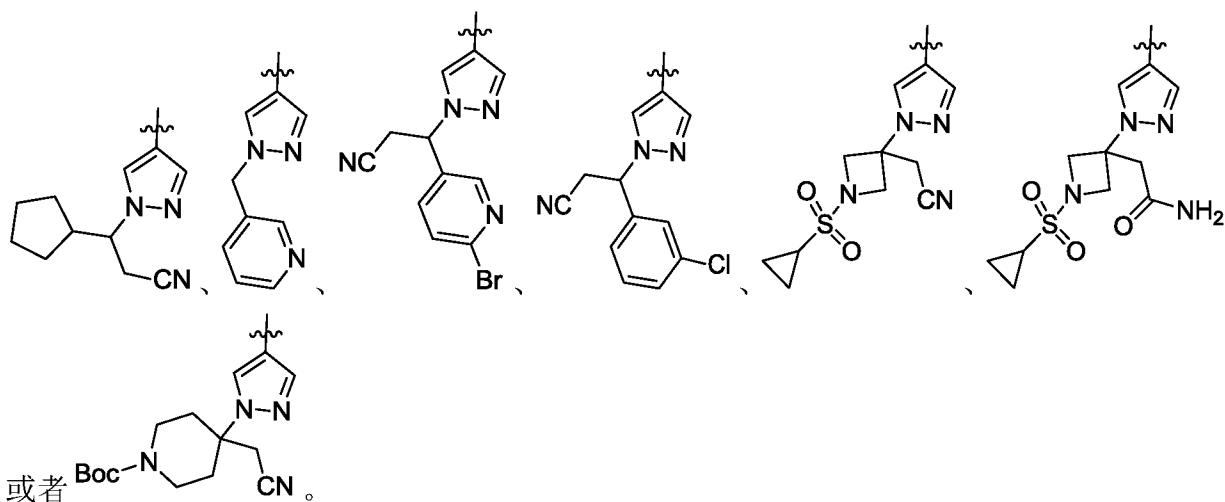
未取代的吡唑基(例如 )。当所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基为取代的吡唑基时, 所述

的取代的吡啶基为 , R^n 表示取代基; 当所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基为取代的

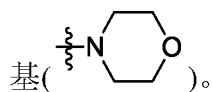
吡啶基时, 所述的吡啶基为 , R^n 表示取代基。所述的取代的吡啶基较佳地

为  或者 。所述的取代的吡唑基较佳地为 、、

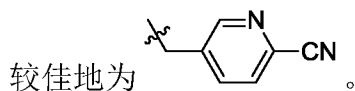




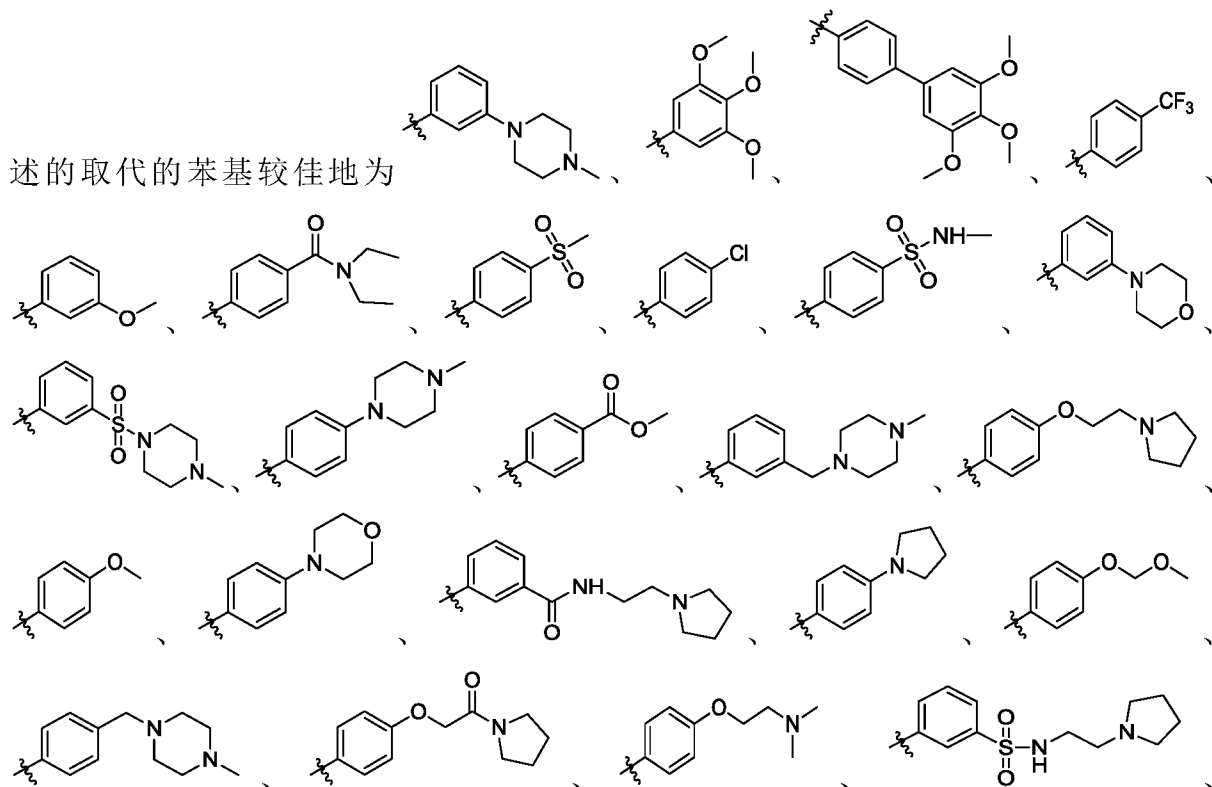
R^1 、 R^2 或 R^3 中，所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S，杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的 C_2 - C_6 的杂环烷基。所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基较佳地为吗啉基

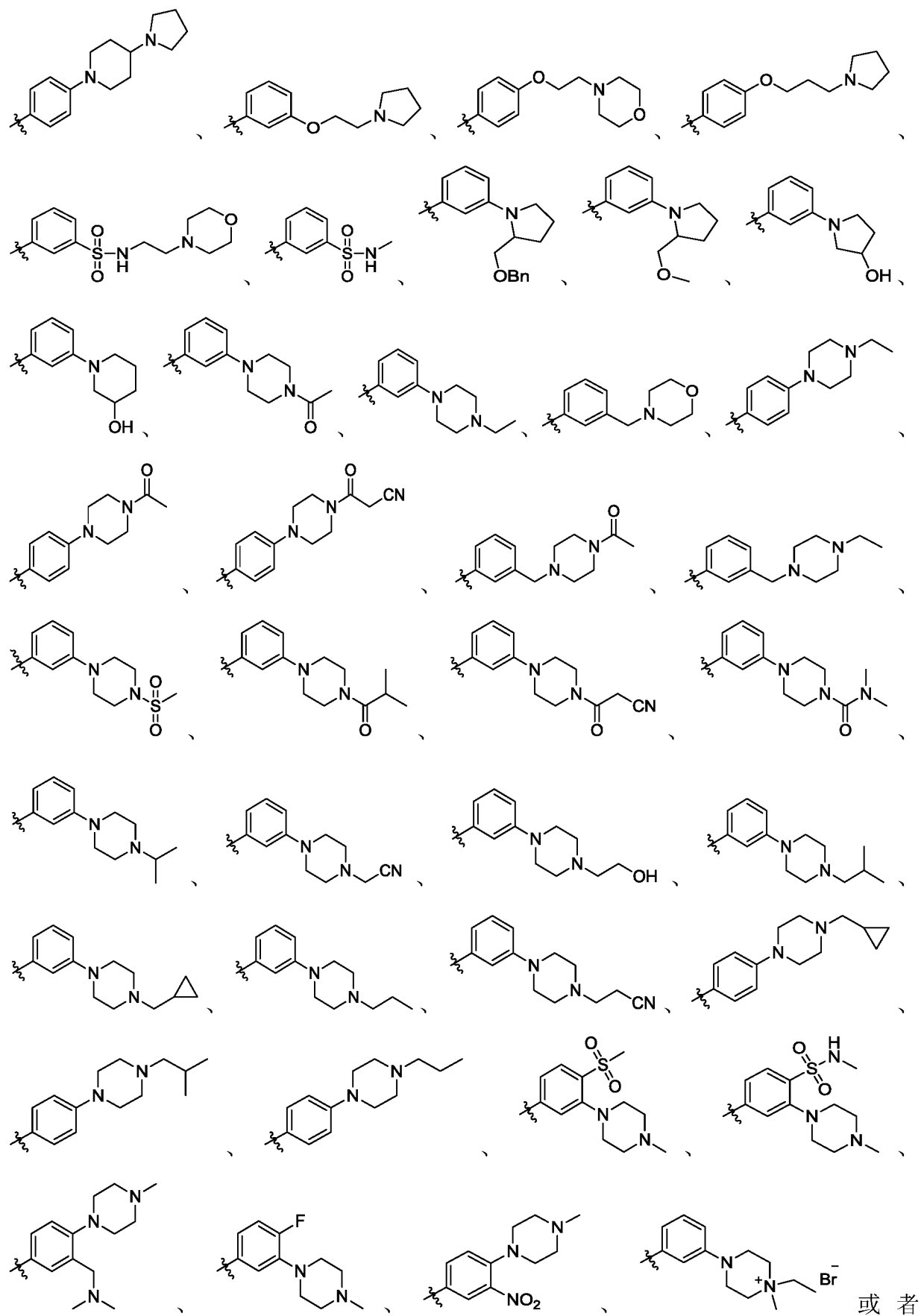


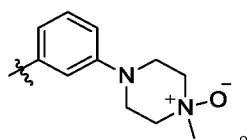
R^4 或 R^5 中，所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基较佳地为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基



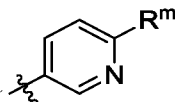
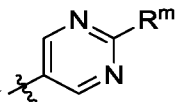
R^4 或 R^5 中，所述的取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基较佳地为取代或未取代的苯基。所

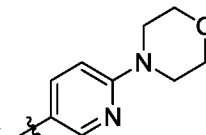


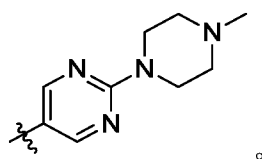


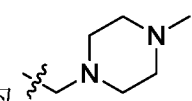


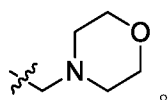
R^4 或 R^5 中, 所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基较佳地是指杂原子选自 O、N 和 S, 杂原子数为 1~4 个(优选 1~2 个)的取代的 C_2-C_6 的杂芳基。所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基较佳

地为取代的吡啶基(, R^m 表示取代基)或取代的嘧啶基(, R^m 表示

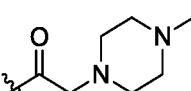
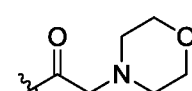
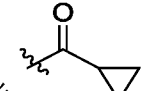
取代基)。所述的取代的吡啶基较佳地为。所述的取代的嘧啶基较佳地为



当 R^4 或 R^5 为 R^0 时, R^0 为取代的 C_1-C_4 的烷基时, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷基较佳地为取代的甲基、取代的乙基、取代的正丙基、取代的异丙基、取代的正丁基、取代的异丁基或者取代的叔丁基。所述的取代的 C_1-C_4 的烷基较佳地为 或



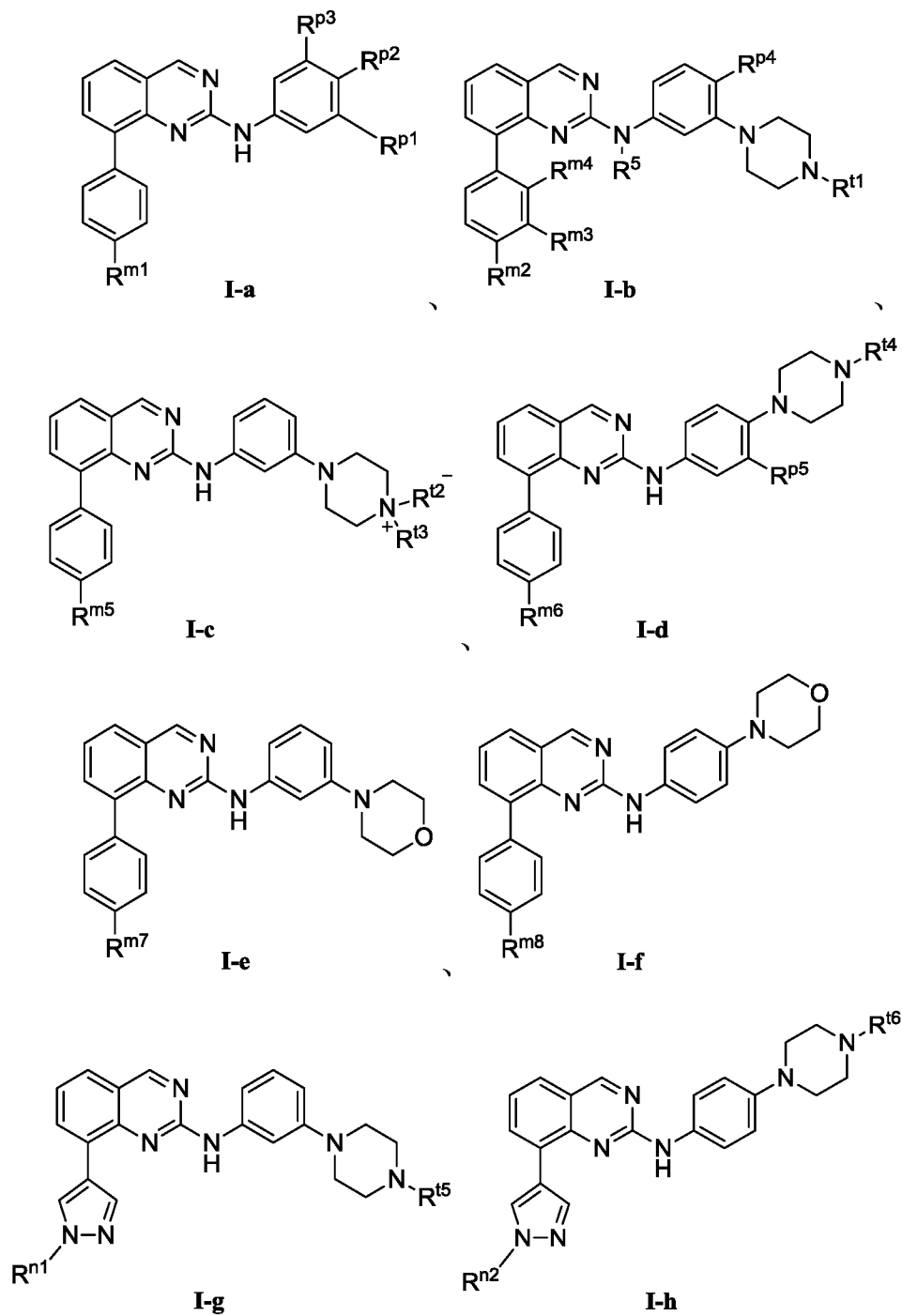
当 R^4 或 R^5 为 R^0 时, R^0 为 C_3-C_6 的环烷基时, 所述的 C_3-C_6 的环烷基较佳地为环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

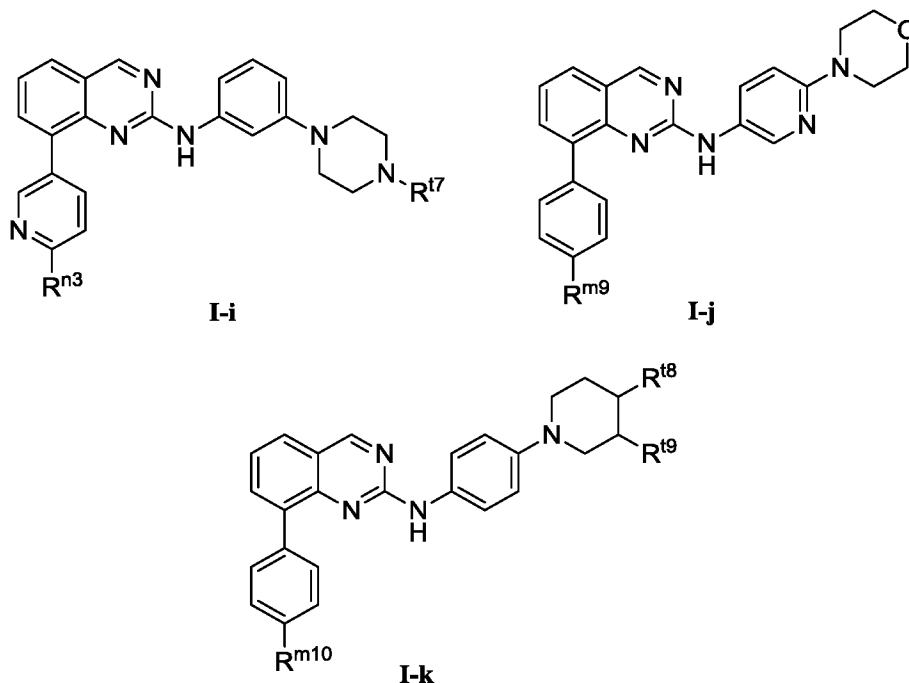
所述的 R^0 较佳地为、 或者。

在本发明一较佳实施例中, 通式 I 所示的喹唑啉类化合物中, R^1 和 R^2 为氢; R^3 为取代的 C_5-C_{10} 的芳基或者取代或未取代的 C_2-C_6 的杂芳基。

在本发明一较佳实施例中, 通式 I 所示的喹唑啉类化合物较佳地为通式 I-a、通式 I-

b、通式 I-c、通式 I-d、通式 I-e、通式 I-f、通式 I-g、通式 I-h、通式 I-i、通式 I-k 所示的化合物；





通式 I-a 化合物中,

R^{p1} 、 R^{p2} 和 R^{p3} 独立地为氢、取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基

或者 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^{15}$, R^{15} 为 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{N}(\text{R}^{a9})\text{R}^{a10}$, R^{a9} 和 R^{a10} 独立地为氢或者 C_1 - C_4 的烷基;

R^{p1} 、 R^{p2} 和 R^{p3} 不同时为氢;

R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷氧基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基、 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$ 或者 $\text{C}(=\text{O})\text{NHR}^9$;

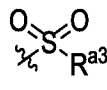
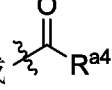
其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$, R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为氢、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基或 C_5 - C_{10} 的芳基; R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基;

通式 I-b 化合物中,

R^{m2} 、 R^{m3} 和 R^{m4} 独立地为氢、羟基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基、 C_2 - C_6 的杂环

烷基、硝基、 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ 或 $\text{C}(=\text{O})\text{NHR}^9$, 其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基、 C_3 - C_6 的环烷基或

者 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$, R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为氢或者取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^7 和 R^8 独立地为

氢、C₁-C₄的烷基、或; R^{a3}为C₁-C₄的烷基或者C₃-C₆的环烷基; R^{a4}为取代或未取代的C₁-C₄的烷基或者C₃-C₆的环烷基; R⁹为取代或未取代的C₁-C₄的烷基;

R⁵为氢或取代的C₁-C₄的烷基; R⁵中, 所述的取代的C₁-C₄的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如1-6个, 优选1-2个)取代或未取代的C₂-C₆的杂芳基所取代, 所述的取代的C₂-C₆的杂芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如1-6个, 优选1-2个)氰基所取代;

R^{p4}为氢或卤素;

R^{t1}为取代或未取代的C₁-C₄的烷基或者; R²¹为取代或未取代的C₁-C₄的烷

基或者; R^{a11}和R^{a12}独立地为C₁-C₄的烷基; 当R²¹为取代的C₁-C₄的烷基时, 所述的取代是指被一个或多个(例如1-6个, 优选1-2个)氰基所取代; R^{m2}、R^{m3}和R^{m4}不同时为氢;

通式I-c化合物中,

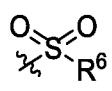
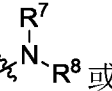
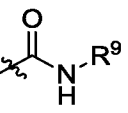
R^{t3}为C₁-C₄的烷基;

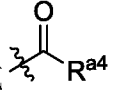
R^{t2}为取代的C₁-C₄的烷基或O, R^{t2}中, 所述的取代的C₁-C₄的烷基中所述的取代为被一个或多个(例如1-6个, 优选1-2个)卤素所取代;

R^{m5}为C₁-C₄的烷基;

通式I-d化合物中,

R^{m6}为取代的C₁-C₄的烷基、取代或未取代的C₁-C₄的烷氧基、C₂-C₆的杂环烷基、硝

基、、或, 其中R⁶为C₁-C₄的烷基、C₃-C₆的环烷基或者,

R^{a1}和R^{a2}独立地为氢或者取代或未取代的C₁-C₄的烷基; R⁷和R⁸独立地为氢或;

R^{a4}为取代或未取代的C₁-C₄的烷基; R⁹为取代或未取代的C₁-C₄的烷基;

R^{p5}为氢、硝基或者取代的C₁-C₄的烷基;

R^{t4}为取代或未取代的C₁-C₄的烷基或者; R²¹为取代或未取代的C₁-C₄的烷

基；当 R^{21} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基时，所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)氰基所取代；

通式化合物 I-e 中， R^{m7} 为 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$ 或 $\text{C}(=\text{O})\text{NHR}^9$ ，其中， R^6 为 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$ ； R^9 为取代的 C_1 - C_4 的烷基。

通式化合物 I-f 中， R^{m8} 为 C_1 - C_4 的烷氧基；

通式化合物 I-g 或 I-h 化合物中，

R^{n1} 和 R^{n2} 独立地为氢、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环

烷基或者 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^{10}$ ； R^{10} 为 C_1 - C_4 的烷基；

R^{15} 和 R^{16} 独立地为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{21}$ ； R^{21} 为 C_1 - C_4 的烷基；

化合物 I-i 中， R^{17} 为 C_1 - C_4 的烷基； R^{n3} 为 C_1 - C_4 的烷氧基；

化合物 I-j 中， R^{m9} 为 C_1 - C_4 的烷氧基；

化合物 I-k 中， R^{18} 和 R^{19} 独立地为氢、羟基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基； R^{m10} 为 C_1 - C_4 的烷氧基；

上述各通式化合物中，

R^{p1} 、 R^{p2} 、 R^{p3} 或 R^{p5} 中，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代：取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基或

者 $\text{N}(\text{R}^{16})\text{R}^{17}$ ； R^{16} 和 R^{17} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基；所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代： C_1 - C_4 的烷基

或者 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{a11}$ ； R^{a11} 为 C_1 - C_4 的烷基；

R^{p1} 、 R^{p2} 和 R^{p3} 中，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代： C_2 - C_6 的杂环烷基、 C_1 - C_4 的烷氧基、

$\text{C}(=\text{O})\text{R}^{18}$ 或者 $\text{N}(\text{R}^{19})\text{R}^{20}$ ； R^{18} 为 C_2 - C_6 的杂环烷基； R^{19} 和 R^{20} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基；

R^{m1} 、 R^{m2} 、 R^{m3} 或 R^{m4} 中，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代：卤素(例如氟、氯、溴或碘，优选

氟)、氰基、取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基、取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基或者 C₂-C₆ 的杂环烷基；所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)氰基所取代；所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)C₂-C₆ 的杂芳基所取代；

R^{m1}、R^{m2}、R^{m3}、R^{m4} 或 R^{m6} 中，所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)C₁-C₄ 的烷基所取代；

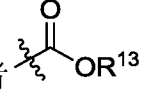
R^{a1} 或 R^{a2} 中，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)氰基所取代；

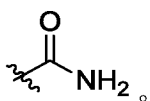
R^{a4} 中，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代：氰基或者 C₂-C₆ 的杂环烷基；

R⁹ 中；所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)氰基所取代；

R^{t1}、R^{t4}、R^{t5} 或 R^{t6} 中，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代：羟基、氰基、卤素、C₃-C₆ 的环烷基或者取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基；所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)C₅-C₁₀ 的芳基所取代；

Rⁿ¹ 或 Rⁿ² 中，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代：氰基、C₃-C₆ 的环烷基、取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基或者取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基；所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基或所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)卤素(例如氟、氯、溴或碘，优选溴或氯)所取代；

Rⁿ¹ 或 Rⁿ² 中，所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代：取代的 C₁-C₄ 的烷基、 或者 ,
R¹² 为 C₁-C₄ 的烷基或 C₃-C₆ 的环烷基；R¹³ 为 C₁-C₄ 的烷基；所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个(例如 1-6 个，优选 1-2 个)所取代：氰基

或 .

上述各通式化合物中，如未作特别说明，R^{m1}~R^{m10} 中各基团的定义均同 R¹、R² 或 R³ 中所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中取代基的定义；Rⁿ¹~Rⁿ³ 中各基团的定义均同 R¹、R² 或 R³ 中所述的取代的 C₂-C₆ 的芳基中取代基的定义；R^{p1}~R^{p5} 中各基团的定义均同 R⁴ 或 R⁵ 中所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中取代基的定义；R^{t1}~R^{t9} 中各基团的定义均同 R⁴ 或 R⁵ 中所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中取代的 C₂-C₆ 的杂环烷

基中取代基的定义。

较佳地，通式 I-a 化合物中，

当 R^{p1} 、 R^{p2} 和 R^{p3} 为 C_1 - C_4 的烷氧基时， R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷氧基或 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^6$ ， R^6 为 C_1 - C_4 的烷基；

当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢， R^{p1} 为 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ ， R^{15} 为 C_1 - C_4 的烷基时； R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷基；

当 R^{p1} 和 R^{p3} 为氢， R^{p2} 为 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ ， R^{15} 为 $\text{N}(\text{R}^{a9})\text{R}^{a10}$ 时； R^{m1} 为 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^6$ 、取代的 C_1 - C_4 的烷氧基或者取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基；其中， R^6 为 C_1 - C_4 的烷基；

当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢， R^{p1} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代，所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代

被 C_1 - C_4 的烷基所取代时； R^{m1} 为 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^6$ ， R^6 为 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$ ；

当 R^{p1} 和 R^{p3} 为氢， R^{p2} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中的取代基为取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基，所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代被 C_1 - C_4 的烷基所取代时； R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷氧基；

当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢， R^{p1} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中的取代基为取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基，所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代被 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{a11}$

所取代时， R^{m1} 为 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^6$ 或者 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^9)\text{R}^9$ ，其中 R^6 为 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$ ；

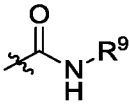
当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢， R^{p1} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时； R^{m1} 为 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^6$ 或者 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^9)\text{R}^9$ ；其中 R^6 为 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$ ； R^9 为取代的 C_1 - C_4 的烷基；

当 R^{p1} 和 R^{p3} 为氢， R^{p2} 为取代的 C_1 - C_4 的烷氧基时， R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷氧基、或者取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基，其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基；

当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢, R^{p1} 为取代的 C_1 - C_4 的烷氧基时, R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷氧基。

较佳地, 通式 I-b 化合物中,

当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m3} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m2}

为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基、、硝基、或者; 其中 R^6 为

C_1 - C_4 的烷基或者, R^7 和 R^8 独立地为氢、 C_1 - C_4 的烷基、或; R^{a3}

为 C_1 - C_4 的烷基或者 C_3 - C_6 的环烷基; R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基或者 C_3 - C_6 的环烷基; R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基;

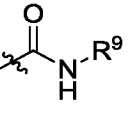
当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m3} 和 R^{m4} 为一个为氢, 另一个为 C_1 - C_4 的烷基或者卤素时, 所述的卤素为氟; R^{m2} 为 C_1 - C_4 的烷氧基或者取代的 C_1 - C_4 的烷基;

当 R^5 为氢, R^{p4} 为卤素, R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m3} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m2} 为 C_1 - C_4 的烷氧基;

当 R^5 为取代的 C_1 - C_4 的烷基, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为 C_1 - C_4 的烷基; R^{m3} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m2} 为羟基;

当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m2} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m3} 为 C_1 - C_4 的烷氧基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基;

当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为; R^{21} 为 C_1 - C_4 的烷基, R^{m3} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m2}

为,或; 其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基或者, R^{a1} 和 R^{a2} 独立地

为氢或者取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^7 和 R^8 独立地为氢、 C_1 - C_4 的烷基、或

; R^{a3} 为 C_1 - C_4 的烷基; R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基, R^{a4} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个(例如 1-6 个, 优选 1-2 个)氰基所取代; R^9 为取代的 C_1 - C_4 的烷基;

当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为; R^{21} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基或者, R^{m3}

和 R^{m4} 为氢时, R^{m2} 为 C_1 - C_4 的烷氧基。

较佳地, 通式 I-d 化合物中,

当 R^{p5} 为氢, R^{t4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m6} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基、 $\text{O}=\text{S}(\text{R}^6)_2$ 、 $\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$ 或 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^9)$, 其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基; R^7 和 R^8 独立地为氢或

$\text{C}(=\text{O})\text{R}^{a4}$; R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基;

当 R^{p5} 为硝基或者取代的 C_1 - C_4 的烷基, R^{t4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m6} 为 C_1 - C_4 的烷氧基;

当 R^{p5} 为氢, R^{t4} 为 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{21}$; R^{21} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基时, R^{m6} 为取代 C_1 - C_4 的烷基、 C_1 - C_4 的烷氧基、 C_2 - C_6 的杂环烷基、 $\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$ 或 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^9)$; R^7 和 R^8 独立地为

氢或 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{a4}$; R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^9 为取代的 C_1 - C_4 的烷基。

较佳地, 所述的通式 I 所示的化合物为如下任一化合物:

5-(4-甲氧基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 1);

5-(4-甲磺酰基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 2);

5-(4-吗啡啉基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 3);

5-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 4);

5-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 5);

5-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 6);

5-(4-甲磺酰基苯基)-喹唑啉-2-胺(化合物 7);

5-(4-甲氧基苯基)-喹唑啉-2-胺(化合物 8);

7-(4-(甲氧基)苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 9);

7-(4-吗啡啉基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 10);

7-(4-甲磺酰基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 11);

7-(4-甲氧基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 12);

7-(4-甲磺酰基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 14);

7-(4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 15);

7-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 16);
7-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 17);
7-吗啡啉-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 18);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 19);
8-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 20);
8-(4-(苄氧基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 21);
8-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 22);
8-(4-三氟甲基苯氧基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 23);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 24);
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-(甲磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 25);
8-(3-氟-4-(吗啉甲基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 27);
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(6-吗啉吡啶-3-基)-喹唑啉-2-胺(化合物 28);
N-甲基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 29);
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-(三氟甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 30);
8-(4-(苄氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 31);
8-(3-吗啡啉基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪))喹唑啉-2-胺(化合物 32);
8-(6-甲氧基吡啶-3-基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 33);
8-(3-氟-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 34);
8-(2-氟-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 35);
8-(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 36);
8-(3-氯-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 37);
8-(4-甲氧基-3-甲基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 38);
8-(4-(二乙基氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 39);
8-(3-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 40);
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(3-(甲磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 41);
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-硝基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 42);
8-(4-氨基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 43);
8-(4-(甲氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 44);
8-(4-正丙基苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 45);
8-(4-戊酰基苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 46);
8-(4-N-(乙酰基吗啡啉)苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 47);
8-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 48);
8-(4-(二甲基氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 49);
N-(叔丁基)-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 50);

N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)环丙基甲酰胺(化合物 51);
N-(2-氰乙基)-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 52);
8-(4-乙氧苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 53);
8-(4-(2-氰基乙酰胺基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 54);
8-(4-异丙氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 55);
N-异丁基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 56);
N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)甲基磺酰胺(化合物 57);
N,N-二甲基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 58);
8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 59);
8-(4-(环丙基磺酰胺基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 60);
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 61);
8-(4-异丁氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 62);
N-甲基-3-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯甲酰胺(化合物 63);
8-(4-(6-氰基甲基吡啶-3-基)苯氧基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 64);
8-(4-((4-(1H-吡唑-1-基)苄基)氧代)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 65);
2-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)胺基)喹唑啉-8-基)苯氧基)乙腈(化合物 66);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-三氟甲基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 67);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-苯基喹唑啉-2-胺(化合物 68);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 69);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(N,N-二乙基甲酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 70);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-甲磺酰基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 71);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-氯苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 72);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 73);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-吗啡啉基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 74);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((4-甲基哌嗪-1-基)磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 75);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 76);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲氧羰基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 77);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 78);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(2-(吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 79);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 80);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(吗啡啉-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 81);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(6-吗啡啉基吡啶-3-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 82);

- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷-1-基)乙基)苯甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 83);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-吡咯烷基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 84);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲氧基甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 85);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 86);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吡咯烷-1-基)乙酰基)苯氧基)喹唑啉-2-胺(化合物 87);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(2-(二甲氨基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 88);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷-1-基)乙基)苯磺酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 89);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-(吡咯烷-1-基)哌啶-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 90);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 91);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吗啡啉-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 92);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吡咯烷-1-基)丙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 93);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吗啡啉-1-基)乙基)苯磺酰胺基)喹唑啉-2-胺(化合物 94);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 95);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(2-((苄氧基)甲基)吡咯烷-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 96);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(2-((甲氧基)甲基)吡咯烷基-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 97);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((3-羟基吡咯烷)-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 98);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((3-羟基哌啶)-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 99);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(2-(4-甲基哌嗪-1-基)嘧啶-5-基)喹唑啉-2-胺(化合物 100);
8-(4-甲磺酰基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 101);
8-(4-甲磺酰基)-N-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 102);
8-(4-甲磺酰基苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 103);
8-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 104);
8-(4-(N-叔丁胺基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 105);
8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 106);
8-(4-(N-氰甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 107);
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 108);
2-氰基-N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)乙酰胺(化合物 109);
8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 110);
8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰胺))苯基)-N-(3-(4-乙酰氨基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 111);
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 112);

- 8-(4-氨基苯)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 113);
- 8-(4-N-乙酰氨基苯)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 114);
- 8-(4-正丙基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 115);
- 8-(4-戊酰基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 116);
- 8-(4-N-环丙基甲酰基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 117);
- 8-(4-N-甲基苯胺磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 118);
- 8-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 119);
- 2-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)乙腈(化合物 120);
- 4-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丁腈(化合物 121);
- 8-(1-(3-N 环丁基磺酰胺基环丙基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 122);
- 3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈(化合物 123);
- N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-(吡啶-3-甲基)-1H-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺(化合物 124);
- N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-丙基-1H-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺(化合物 125);
- (1-(环丙基甲基)-1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 126);
- N,N-二甲基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-甲酰胺(化合物 127);
- 2-(1-(环丙基磺酰胺)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)氮杂环丁烷-3-基)乙酰胺(化合物 128);
- 2-(1-(乙基磺酰基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)氮杂环丁烷-3-基)乙酰胺(化合物 129);
- 3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)异戊腈(化合物 130);
- 8-(4-(N-叔丁胺基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 131);
- 8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 132);
- 8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 133);
- 8-(4-N-(乙基)苯甲磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 134);
- 8-(4-N, N-二甲基苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 135);
- 8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 136);
- 8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 137);
- 8-(2-氟-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 138);

- 8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 139);
- 8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 140);
- 8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 141);
- 8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(吗啡啉-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 142);
- 8-(4-N-(乙基)苯磺酰基)-N-(3-(吗啡啉-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 143);
- 8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 144);
- 8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 145);
- 8-(4-(N-氰甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 146);
- 8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 147);
- 8-(4-N-(氰基乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 148);
- 8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 149);
- 8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 150);
- 8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰胺))苯基)-N-(4-(乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 151);
- 8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(4-(4-乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 153);
- 8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 154);
- 8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 155);
- 8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(4-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 156);
- 8-(4-N-(2-甲酰基噻吩)苯胺基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 157);
- 8-(4-吗啡啉苯基)-N-(4-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 158);
- 8-(4-((N-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 159);
- 8-(4-(2-吗啡啉乙酰基)苯胺基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 160);
- 8-(4-(2-氰基乙酰基)苯胺基)-N-(4-(4-(2-氰基乙酰基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 161);
- 8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰胺))苯基)-N-(4-(4-(2-氰基乙酰基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 162);
- 8-(4-吗啡啉苯基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 163);
- 8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 164);
- 8-(4-(吗啡啉甲基)苯基)-N-(4-(1-氰基乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 165);
- 8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-((4-乙酰基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 166);

8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(4-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 167);
8-(4-N-(叔丁基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 168);
8-(4-N-(氰基乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 169);
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 170);
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 171);
8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 172);
8-(4-N-(乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 173);
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 174);
8-(4-N-(甲基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 175);
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 176);
8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 177);
8-(4-N-(乙酰基吗啡啉基)苯胺基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 178);
8-(4-(氰甲基)苯氧基)-N-(4-(甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 179);
8-(4-N-(2-甲酰基噻吩)苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 180);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 181);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲磺酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 182);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 183);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丁酰胺基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 184);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰丙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 185);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-(N,N-二甲基甲酰胺基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 186);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 187);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 188);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-哌嗪-1-乙醇基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 189);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丁基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 190);
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-(环丙甲基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 191);

- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 192);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 193);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 194);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(氰乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 195);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 196);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-(环丙基甲基)哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 197);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(异丁基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 198);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 199);
- 8-(4-甲磺酰基苯基)-N-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 200);
- 8-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 201);
- 8-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 202);
- N-甲基-4-(2-((2-(4-甲基哌嗪-1-基)嘧啶-5-基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 203);
- 8-(4-((2-吡咯烷基-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 204);
- 8-(4-((2-吡咯烷基-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷基-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 205);
- 8-(4-((2-吡咯烷基-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 206);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基哌嗪-1-基)-4-甲磺酰基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 207);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基哌嗪-1-基)-4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 208);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((N,N-二甲氨基)甲基)-4-(N-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 209);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(甲基哌嗪-1-基)-4-氟苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 210);
- 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-硝基-4-(甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 211);
- 8-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 212);
- 8-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(2-吡咯烷基-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 213);
- 8-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷基-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 214);
- 8-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 215);
- 8-(1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 216);

3-环戊基-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈(化合物 217);

三丁基 4-(氰基甲基)-4-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)哌啶-1-叔丁氧羰基(化合物 218);

3-环丙基-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈(化合物 219);

N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-(甲磺酸)-1H-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺(化合物 220);

3-(5-溴吡啶-3-基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈(化合物 221);

3-(3-氯苯基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈(化合物 222);

8-(1-(1-环丙基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 223);

8-(1-(1-环戊基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 224);

8-(1-(1-甲基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 225);

8-(1-(1-环戊基氰乙基)吡唑基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 226);

8-(1-(1-甲基氰丙基)吡唑基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 227);

8-(1-(3-氯苯基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 228);

8-(1-(1-环丙基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 229);

8-(1-(1-环戊基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 230);

8-(1-(1-甲基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 231);

8-(1-(3-N 环丁基磺酰胺基环丙基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 232);

8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(环丙甲酰胺基)喹唑啉-2-胺(化合物 233);

8-(4-(苄氧基)苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 234);

8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基-4-乙基-哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 235);

8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基-4-氧基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 236);

8-(4-(甲氧基)苯基)-N-((2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙酰胺))喹唑啉-2-胺(化合物 237);

8-(4-N-(甲基)苯磺酰基)-N-(1-乙酰基吗啡啉)喹唑啉-2-胺(化合物 238);

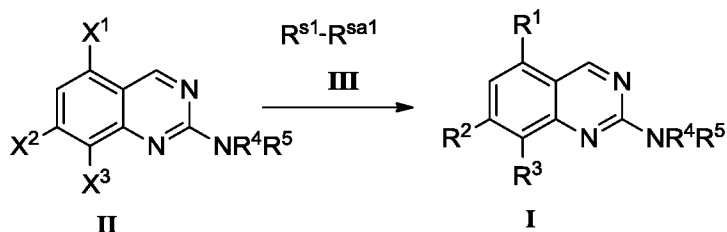
8-(4-甲氧基苯基)-N-甲基-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 239);

8-(4-羟基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-N-(6-氰基甲基吡啶-3-基)喹唑啉-2-胺(化合物 240);

N-甲基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 7a);
 N-乙基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 7b);
 N-异丙基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 7c);
 N-叔丁基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 7d);
 N-异丁基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 7e);
 N-苯基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹啉-8-基)苯磺酰胺(化合物 7f)。

本发明还提供了所述的通式 I 所示的喹啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体的制备方法, 其可以用商业上可获得的原料, 通过已知的方法合成得到, 较佳地包括下列方法:

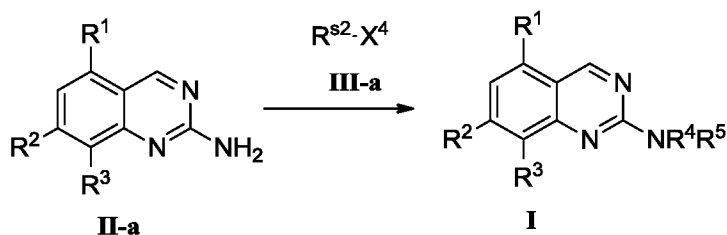
方法一: 气体保护下, 溶剂中, 碱的存在下, 在钯催化剂的催化下, 将如式 II 所示的化合物与如式 III 所示的化合物进行如下所示的 Suzuki 偶联反应, 制得通式 I 所示的喹啉类化合物; 所述的溶剂为有机溶剂或者有机溶剂与水的混合溶剂;



方法一中, 化合物 II 中, X^1 、 X^2 和 X^3 独立地为卤素(例如氯、溴或碘, 优选氯), R^4 或 R^5 的定义均同前所述; 化合物 III 中, R^{sa1} 为 R^1 、 R^2 或 R^3 , 其中, R^1 、 R^2 和 R^3 的定义

均同前所述; R^{sa1} 为 --B(OH)_2 或 $\text{--B(O--C(CH}_3\text{)}_2\text{)}_2$; 通式 I 化合物中, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 的定义均同前所述;

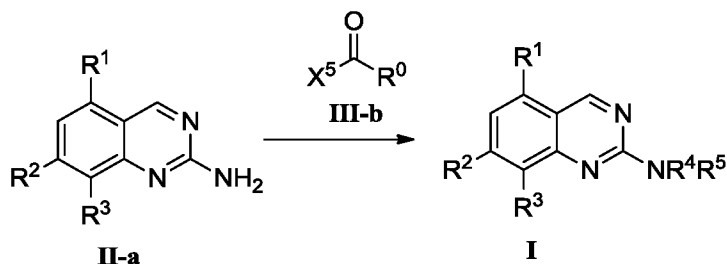
方法二: 气体保护下, 有机溶剂中, 碱和配体的存在下, 在钯催化剂的催化下, 将如式 II-a 所示的化合物与如式 III-a 所示的化合物进行如下所示的取代反应, 制得通式 I 所示的喹啉类化合物;



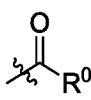
方法二中, 化合物 II-a 中, R^1 、 R^2 和 R^3 的定义均同前所述; 化合物 III-a 中, X^4 为卤素(例如氯、溴或碘), R^{s2} 为 R^4 或 R^5 , 其中, R^4 和 R^5 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基或者取代的 C_2 - C_6 的杂芳基; 通式 I 化合物中, R^1 、 R^2 、 R^3 的定义均同前所述, R^4 和 R^5 独立地为氢、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代

的 C₅-C₁₀ 的芳基或者取代的 C₂-C₆ 的杂芳基；

方法三：有机溶剂中，将如式 II-a 所示的化合物与如式 III-b 所示的化合物进行如下所示的酰卤化反应，制得通式 I 所示的喹唑啉类化合物；



方法三中，化合物 II-a 中，R¹、R² 和 R³ 的定义均同前所述；化合物 III-b 中，X⁵ 为卤素(例如氟、氯、溴或碘)，R⁰ 的定义如前所述；通式 I 化合物中，R¹、R² 和 R³ 的定义

均同前所述，R⁴ 和 R⁵ 独立地为氢或者  R⁰，其中，R⁰ 的定义如前所述。

上述三种方法中涉及的化学反应所采用的条件和步骤均可参照本领域常规的此类反应的条件和步骤进行，并且上述方法所得的通式 I 所示的喹唑啉类化合物还可以进一步通过对外周位置进行修饰而获得本发明的其它目标化合物。

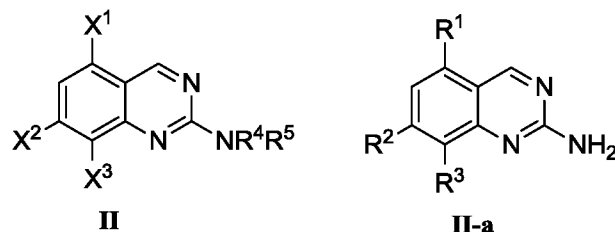
方法一中，所述的 Suzuki 偶联反应中，所述的气体保护中所述的气体较佳地为不与如式 I、II 或 III 所示的化合物反应的气体，一般为氮气、氦气和氩气中的一种或多种。所述的有机溶剂可为本领域此类反应常规的溶剂，只要不与如式 I、II 或 III 所示的化合物进行反应，即可；较佳地为酰胺类溶剂。所述的有机溶剂与水的混合溶剂中，所述的有机溶剂与水的比例可不作具体限定，只要不影响反应的进行，即可；所述的有机溶剂与水的体积比较佳地为 20:1-1:1，更佳地为 19:1-9:1。所述的酰胺类溶剂较佳地为 N,N-二甲基甲酰胺和/或 N-甲基吡咯烷酮。所述的钯催化剂可为本领域此类反应常规的钯催化剂，较佳地为 Pd(PPh₃)₄ 和/或 Pd(Pcy₃)₂Cl₂。所述的碱可为本领域此类反应常规的碱，较佳地为碳酸钾、碳酸铯和氟化铯中的一种或多种。所述的碱在使用时，还可配置成碱水溶液的形式使用，所述的碱水溶液的摩尔浓度可不作具体限定，其目的是为了更方便操作，对反应没有实质性影响。所述的碱水溶液的摩尔浓度较佳地为 1M。所述的如式 II 所示的化合物与如式 III 所示的化合物的用量可为本领域此类反应常规的用量，较佳地所述的如式 II 所示的化合物与如式 III 所示的化合物的摩尔比为 1:1~1:1.5。所述的碱的用量可为本领域此类反应常规的用量，较佳地所述的如式 II 所示的化合物与所述的碱的摩尔比为 1:2~1:8。所述的钯催化剂的用量可为本领域此类反应常规的用量，较佳地所述的如式 II 所示的化合物与所述的钯催化剂的摩尔比较佳地为 1:0.01-1:0.1，更佳地为 1:0.05~1:0.1。所述的溶剂的用量可为本领域此类反应常规的用量，只要不影响反应的进行，即可，所述的溶剂与如式 II 所示的化合物的体积质量比较佳地为 10mg/L~50mL/g。所述的 Suzuki

偶联反应的反应温度可为本领域此类反应常规的温度, 较佳地为 90-150℃, 更佳地为 100-110℃。所述的 Suzuki 偶联反应的进程可按照本领域常规测试方法(如 TLC、GC、HPLC 或 NMR)进行监控, 一般以如式 II 所示的化合物消失时作为反应的终点, 所述的反应的时间较佳地为 6~50 小时。

方法二中, 所述的取代反应中, 所述的气体保护中所述的气体较佳地为不与如式 I、II 或 III 所示的化合物反应的气体, 一般为氮气、氦气或氩气。所述的有机溶剂可为本领域此类反应常规的溶剂, 只要不与如式 I、II-a 或 III-a 所示的化合物进行反应, 即可; 较佳地为醚类溶剂。所述的醚类溶剂较佳地为二氧六环。所述的钯催化剂可为本领域此类反应常规的钯催化剂, 较佳地为 $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (三(二亚苄基丙酮)二钯)。所述的配体可为本领域此类反应常规的配体, 较佳地为 4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(Xantphos)。所述的碱可为本领域此类反应常规的碱, 较佳地为碳酸钾和/或碳酸铯。所述的如式 II-a 所示的化合物与如式 III-a 所示的化合物的用量可为本领域此类反应常规的用量, 较佳地所述的如式 II-a 所示的化合物与如式 III-a 所示的化合物的摩尔比为 1:1~1:0.5。所述的碱的用量可为本领域此类反应常规的用量, 较佳地所述的如式 II 所示的化合物与所述的碱的摩尔比为 1:1~1:2。所述的钯催化剂的用量可为本领域此类反应常规的用量, 较佳地所述的如式 II-a 所示的化合物与所述的钯催化剂的摩尔比较佳地为 1:0.01~1:0.5。所述的有机溶剂的用量可为本领域此类反应常规的用量, 只要不影响反应的进行, 即可, 所述的有机溶剂与如式 II 所示的化合物的体积质量比较佳地为 10mg/L~50mL/g。所述的取代反应的反应温度可为本领域此类反应常规的温度, 较佳地为 80-120℃。所述的取代反应的进程可按照本领域常规测试方法(如 TLC、GC、HPLC 或 NMR)进行监控, 一般以如式 II-a 所示的化合物消失时作为反应的终点, 所述的反应的时间较佳地为 6~20 小时。

方法三中, 所述的酰卤化反应的方法和条件可为本领域此类反应常规的方法和条件, 较佳地包括下列步骤: 将如式 II-a 所示的化合物与有机溶剂混合后, 在 -5-0℃ 下加入如式 III-b 所示的化合物, 进行所述的酰卤化反应。所述的有机溶剂可为本领域此类反应常规的溶剂, 较佳地为含氮芳烃类溶剂。所述的含氮芳烃类溶剂较佳地为吡啶。所述的如式 II-a 所示的化合物与如式 III-b 所示的化合物的用量可为本领域此类反应常规的用量, 较佳地所述的如式 II-a 所示的化合物与如式 III-b 所示的化合物的摩尔比为 1:1~1:1.2。所述的有机溶剂的用量可为本领域此类反应常规的用量, 只要不影响反应的进行, 即可, 所述的有机溶剂与如式 II 所示的化合物的体积质量比较佳地为 1mg/L~10mL/g。所述的酰卤化反应的反应温度可为本领域此类反应常规的温度, 较佳地为 10-30℃。所述的酰卤化反应的进程可按照本领域常规测试方法(如 TLC、GC、HPLC 或 NMR)进行监控, 一般以如式 II-a 所示的化合物消失时作为反应的终点, 所述的反应的时间较佳地为 1~2.5 小时。

本发明还提供了一种如式 II 或者 II-a 所示的通式 I 所示的喹啉类化合物的中间体化合物:



化合物 II 中, X^1 、 X^2 和 X^3 独立地为卤素(例如氯、溴或碘, 优选氯); R^4 和 R^5 的定义均同前所述; 化合物 II-a 中, R^1 、 R^2 和 R^3 的定义均同前所述。

本发明还提供了通式 I 所示的喹唑啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体和药物前体中的一种或多种, 在制备用于预防和/或治疗(辅助治疗)与 JAK 的表达或活性有关的疾病的药物中的应用。所述的与 JAK 的表达或活性有关的疾病一般包括自身免疫系统疾病和/或造血系统恶性肿瘤疾病。其中, 所述的自身免疫系统疾病包括类风湿性关节炎(RA)、系统性红斑狼疮(Systemic Lupus Erythematosus)、银屑病(Psoriatic/ Psoriasis)等多种疾病。

本发明还提供了一种药物组合物, 其含有治疗有效量的通式 I 所示的喹唑啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体和药物前体中的一种或多种, 及其药学上可接受的一种或多种载体和/或稀释剂。所述药物组合物中, 所述载体和所述的稀释剂可为本领域药物组合物中常规的载体和稀释剂。

本发明中所述药物组合物可以是适用于口服的形式, 也可以是无菌注射水溶液形式, 可按照本领域任何已知制备药用组合物的方法制备口服或注射组合物。

在此使用的术语“治疗有效量”是指在给予受试者时足以有效治疗本文所述的疾病或病症的化合物的量。虽然构成“治疗有效量”的化合物的量将根据化合物、病症及其严重程度、以及欲治疗受试者的年龄而变化, 但可由本领域技术人员以常规方式确定。

如本文中所用, 当提到具体盐、药物组合物、组合物、辅料等“药学上可接受的”时, 是指该盐、药物组合物、组合物、辅料等一般无毒、安全, 并且适合于受试者使用, 优选哺乳动物受试者, 更优选为人受试者。

在此使用的术语“药学上可接受的盐”指本发明化合物的药学上可接受的有机或无机盐。示例性盐包括但不限于: 硫酸盐、柠檬酸盐、乙酸盐、草酸盐、氯化物、溴化物、碘化物、硝酸盐、硫酸氢盐、磷酸盐、酸式磷酸盐、异烟酸盐、乳酸盐、水杨酸盐、酸式柠檬酸盐、酒石酸盐、油酸盐、单宁酸盐、泛酸盐、酒石酸氢盐、抗坏血酸盐、琥珀酸盐、马来酸盐、龙胆酸盐(gentisinate)、富马酸盐、葡糖酸盐、葡糖醛酸盐、糖酸盐、甲酸盐、苯甲酸盐、谷氨酸盐、甲烷磺酸盐、乙烷磺酸盐、苯磺酸盐、对甲苯磺酸盐和双羟萘酸盐(即 1-1-亚甲基-双(2-羟基-3-萘甲酸盐))。

如本文所用, 术语“溶剂化物”是指本发明化合物的一种晶体形式, 它还包含一种或多种融入晶体结构中的溶剂分子。溶剂化物可包括化学计量或非化学计量的溶剂, 并且

溶剂中的溶剂分子可能以有序或非有序排列的形式存在。含有非化学计量溶剂分子的溶剂化物可能是溶剂化物至少丢失一个(但并非全部)溶剂分子得到的。在一个特定实施例中,一种溶剂化物是一种水合物,意味着化合物的结晶形式进一步包括水分子,以水分子作为溶剂。

如本文所用,术语“药物前体”是指本发明化合物经过化学结构修饰后得到的在体外无活性或活性较小,在体内经酶或非酶的转化释放出活性化合物而发挥药效的化合物。

如本文所用,术语“受试者”是指根据本发明的实施例,即将或已经接受了该化合物或药物组合物给药的任何动物,哺乳动物为优,人类最优。如本文所用术语“哺乳动物”包括任何哺乳动物。哺乳动物的实例包括但不限于牛、马、羊、猪、猫、狗、小鼠、大鼠、家兔、豚鼠、猴、人等,以人类为最优。

在一个实施例中,“治疗”或“正在治疗”是指疾病或病症或其至少一个可辨别症状的改善、预防或逆转。在另一个实施例中,“治疗”或“正在治疗”是指正在治疗的疾病或病症的至少一个可测量身体参数的改善、预防或逆转,可能并未在哺乳动物中识别所述疾病或病症。然而在另一个实施例中,“治疗”或“正在治疗”是指减慢疾病或病症的进展,或者是身体上的,例如可辨别症状的稳定,或生理学上的,例如,身体参数的稳定,或两者兼而有之。在另一个实施例中,“治疗”或“正在治疗”是指延迟疾病或病症的发作。

在某些实施例中,本发明的化合物作为预防措施给药。如本文所用,“预防”或“正在预防”是指降低获得给定疾病或病症的风险。在实施例的优选模式中,将指定化合物作为预防措施给予受试者,例如有癌症或自身免疫性疾病家族病史或倾向的受试者。

在不违背本领域常识的基础上,上述各优选条件,可任意组合,即得本发明各较佳实例。

本发明所用试剂和原料均市售可得。

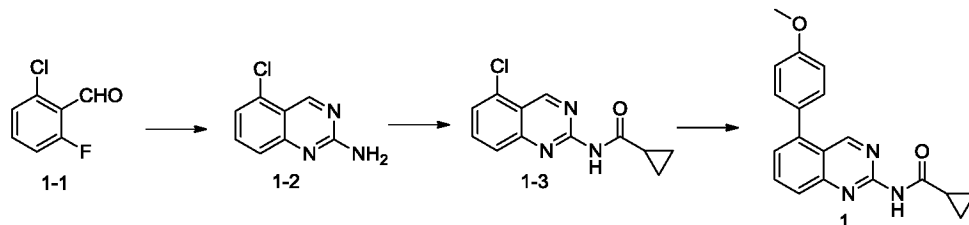
本发明的积极进步效果在于:

本发明提供了一种与现有技术完全不同的喹唑啉类化合物、其制备方法、药物组合物和应用。本发明的喹唑啉类化合物对蛋白激酶 JAK 有良好地抑制效果,可以用于制备预防、治疗或辅助治疗与 JAK 的表达或活性有关的多种疾病,尤其是肿瘤疾病和免疫疾病的药物。

具体实施方式

下面通过实施例的方式进一步说明本发明,但并不因此将本发明限制在所述的实施例范围之中。下列实施例中未注明具体条件的实验方法,按照常规方法和条件,或按照商品说明书选择。

实施例 1: 5-(4-甲氧基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 1)



步骤 1 制备 5-氯喹唑啉-2-胺(化合物 1-2)

将原料 2-氯-6-氟苯甲醛(3.02 g, 19.1 mmol)溶于 10mL DMAC 中, 加入碳酸胍(4eq), 升温至 140°C 搅拌反应 3 小时。TLC 监测无原料剩余, 停止加热, 冷却至室温, 加入 100mL 水, 于 0°C 下冷却过夜。抽滤后, 粗品用二氯甲烷重结晶, 得目标产物, 黄色固体, 熔点: 202-204°C。

步骤 2 制备 5-氯-N-(环丙基甲酰基)喹唑啉-2-胺(化合物 1-3)

取圆底烧瓶, 依次加入 5-氯喹唑啉-2-胺(5.388 g, 30 mmol)和 30mL 吡啶, 冰浴冷却至 0°C, 在磁力搅拌下缓慢滴加环丙基甲酰氯(1.2eq)。滴毕, 撤去冰浴, 升至室温反应 2.5 小时。TLC 监测无原料剩余, 减压浓缩。残余物加水 50mL, 用二氯甲烷萃取 3 次(50mLx3)。合并有机相, 再用饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析, 得目标产物, 棕色固体, 熔点 209-211°C。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11.23 (s, 1H), 9.64 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.71 (dd, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 2.23 (m, 1H), 0.89 – 0.83 (m, 4H)。ESI-MS: *m/z* 248 [M+H]⁺。

步骤 3 制备 5-(4-甲氧基苯基)-N-(环丙基甲酰基)喹唑啉-2-胺(化合物 1)

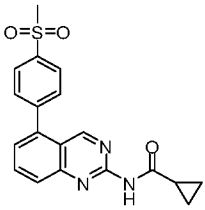
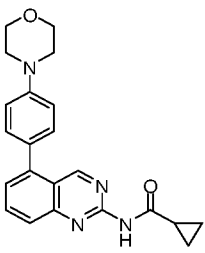
向圆底烧瓶依次加入 5-氯-N-(环丙基甲酰基)喹唑啉-2-胺 (124mg, 0.5mmol), DMF(5mL), 4-甲氧基苯基硼酸(115mg, 0.75mmol), Pd(PPh₃)₄ (29mg, 0.05 mmol), 碳酸钾 (277mg, 2mmol), 在氮气保护下于 100°C 加热反应 24 小时。反应完毕, 待反应液降至室温后, 减压蒸除溶剂。向残余物中加水 20mL, 用乙酸乙酯(3×15 mL)萃取, 饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩得粗品。经硅胶柱层析得产物 80mg, 收率 50%, 白色固体, 熔点 198-200°C。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11.07 (s, 1H), 9.24 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.80 – 7.73 (m, 1H), 7.56 – 7.50 (m, 2H), 7.49 (dd, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.20 – 7.08 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.23 (m, 1H), 0.97 – 0.69 (m, 4H)。ESI-MS: *m/z* 320 [M+H]⁺。

实施例 2 和实施例 3

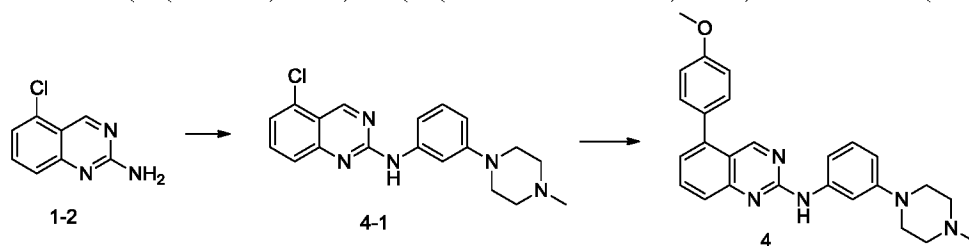
按照实施例 1 的相同方法, 中间体(1-3)与不同的硼酸或硼酸酯进行反应, 制备实施例 2 和实施例 3 的化合物, 具体实验数据见表 1。

表 1 化合物 2 和化合物 3 的实验数据表

实施例	化合物结构式及编号	命名及结构鉴定数据
-----	-----------	-----------

2	 (化合物2)	5-(4-甲磺酰基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:223-225 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 11.13 (s, 1H), 9.23 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 8.15 – 8.09 (m, 2H), 8.06-7.99 (m, 1H), 7.92 – 7.84 (m, 3H), 7.59 (dd, <i>J</i> = 7.2, 0.9 Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 2.23 (m, 1H), 0.94 – 0.79 (m, 4H). ESI-MS: <i>m/z</i> 368 [M+H]⁺.
3	 (化合物3)	5-(4-吗啡啉基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:217-218 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 11.06 (s, 1H), 9.28 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 7.95 (dd, <i>J</i> = 8.4, 7.2 Hz, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.52 – 7.42 (m, 3H), 7.13 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 4.01 – 3.59 (m, 4H), 3.29 – 3.17 (m, 4H), 2.24 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 0.97 – 0.77 (m, 4H). ESI-MS: <i>m/z</i> 375 [M+H]⁺.

实施例 4: 5-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 4)



步骤 1 制备 5-氯-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(4-1)

向圆底烧瓶依次加入 5-氯喹唑啉-2-胺(90mg, 0.5mmol), 二氧六环(2mL), 1-(3-溴苯基)-4-甲基哌嗪(128mg, 0.5mmol), Pd₂(dba)₃ (5mg, 0.0165 mmol), Xantphos(5mg, 0.0165mmol), 碳酸铯 (228mg, 0.7mmol), 在氮气保护下 115°C 加热反应 15 小时。TLC 检测反应完全, 停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂后, 加水 20mL, 乙酸乙酯(3 × 15 mL)萃取, 饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥。浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM/EtOAc = 30:1 至 20:1, v/v)得产物, 黄色固体, 熔点 133-135°C。 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.95 (s, 1H), 9.44 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H), 7.77 (dd, *J* = 8.7, 7.5Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.60 (dt, *J* = 8.4, 0.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.42 – 7.36 (m, 1H), 7.16 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.62 (dd, *J* = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 3.23 – 3.07 (m, 4H), 2.57 – 2.42 (m, 7H), 2.24 (s, 3H). ESI-MS: *m/z* 354 [M+H]⁺.

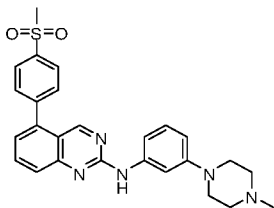
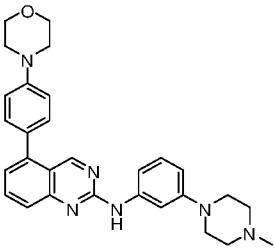
步骤 2 制备 5-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 4)

取 10 毫升圆底烧瓶, 将 5-氯-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(106mg, 0.3mmol)溶于干燥 DMF(3mL)中, 然后依次加入(4-甲氧基苯基)硼酸(56mg, 0.36mmol), Pd(PPh₃)₄(18mg, 0.015 mmol), 无水碳酸钾(168mg, 1.2mmol)。在氮气保护下 100℃加热反应 36 小时。TLC 检测反应完全, 停止加热。待反应液降至室温后, 加水 20mL, 用乙酸乙酯(3×15 mL)萃取。合并有机层, 再用饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥。浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM:MeOH=50:1 至 10:1, v/v)得产物, 黄色固体, 熔点 112-114℃。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.75 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.89 – 7.78 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.26 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.14 (m, 3H), 6.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.16 (s, 4H), 2.50 – 2.42 (m, 4H), 2.24 (s, 3H)。ESI-MS: *m/z* 411 [M+H]⁺。

实施例 5 和实施例 6

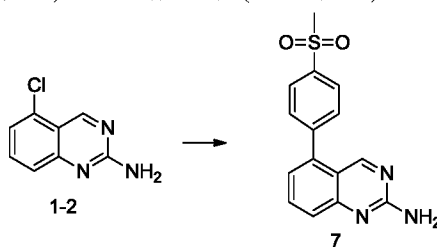
按照实施例 4 的相同方法, 中间体(4-1)与不同的硼酸或硼酸酯, 制备实施例 5 和实施例 6 的化合物, 具体实验数据见表 2。

表 2 化合物 5 和化合物 6 的实验数据表

实施例	化合物结构式及编号	命名及结构鉴定数据
5	 (化合物5)	5-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:190-191 °C ;¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.82 (s, 1H), 9.05 (d, <i>J</i> = 0.6 Hz, 1H), 8.17 – 8.06 (m, 2H), 7.96 – 7.81 (m, 3H), 7.78 – 7.63 (m, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.36 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.15 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.60 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.22 – 3.10 (m, 4H), 2.51 – 2.46 (m, 4H), 2.25 (s, 3H)。ESI-MS: <i>m/z</i> 474 [M+H]⁺。
6	 (化合物6)	5-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:182-184 °C ;¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.74 (s, 1H), 9.10 (d, <i>J</i> = 0.6 Hz, 1H), 7.98 – 7.65 (m, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.45-7.38 (m, 3H), 7.25 (dd, <i>J</i> = 7.2, 0.9 Hz, 1H), 7.19 – 7.06 (m, 3H), 6.59 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 3.85 – 3.66 (m, 4H), 3.33 (s, 2H), 3.28 – 3.10

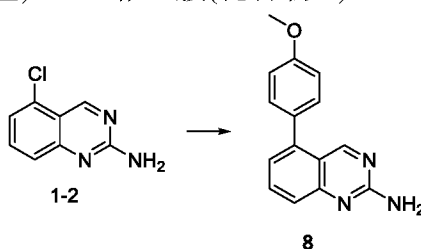
		(m, 8H), 2.61 – 2.38 (m, 4H), 2.24 (s, 3H). ESI-MS: m/z 481 [M+H] ⁺ .
--	--	--

实施例 75-(4-甲磺酰基苯基)-喹唑啉-2-胺(化合物 7)



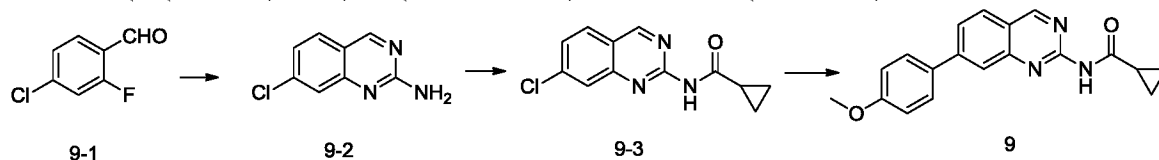
向 10 毫升圆底烧瓶中依次加入 5-氯喹唑啉-2-胺(90mg, 0.5mmol), DMF(2mL), (4-甲磺酰基苯基)硼酸(120mg, 0.5mmol), Pd(PPh₃)₄ (29mg, 0.05 mmol)和 1 M 碳酸钾水溶液 (1 mL, 1mmol)。然后在氮气保护下加热至 100℃反应 6 小时。停止反应, 降至室温, 加水 20mL, 乙酸乙酯(3 × 15 mL)萃取。合并有机相再用饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥。浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM/EtOAc = 3:1 至 1:1, v/v)得产物, 黄色固体, 熔点 297-299℃。 ¹H NMR(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.88 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.81 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.79 – 7.74 (m, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.99 (s, 2H), 3.32 (s, 4H). ESI-MS: m/z 300 [M+H]⁺.

实施例 8 5-(4-甲氧基苯基)-喹唑啉-2-胺(化合物 8)



按照实施例 7 的相同方法, 中间体(1-2)与对甲氧基苯硼酸反应制备化合物 8。黄色固体, 熔点 271-273℃。 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.91 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H), 7.71 (dd, *J* = 8.4, 7.2 Hz, 1H), 7.48 – 7.43 (m, 2H), 7.41 (dd, *J* = 8.6, 0.9 Hz, 1H), 7.14 – 7.06 (m, 3H), 6.89 (s, 2H), 3.84 (s, 3H).ESI-MS: m/z 252 [M+H]⁺.

实施例 97-(4-(甲氧基)苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 9)



步骤 1 制备 7-氯喹唑啉-2-胺(9-2)

将原料 4-氯-6-氟苯甲醛(3.02 g, 19.1 mmol)溶于 10mL DMAC 中, 加入 4 倍量碳酸脲 (4eq), 在 140℃反应 3 小时。TLC 监测无原料剩余, 停止加热, 冷却至室温, 加入 100 mL 水, 0℃冷却过夜后抽滤。固体用二氯甲烷重结晶, 得产物(9-2), 黄色固体。熔点: 202-204℃。

步骤2 制备 7-氯-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(9-3)

取圆底烧瓶,依次加入 7-氯喹唑啉-2-胺(1.796 g, 10 mmol)和吡啶(10mL),于 0℃下滴加 1.2 倍当量环丙甲酰氯。滴毕,升至室温继续搅拌反应 2.5 小时。TLC 监测无原料剩余。减压蒸除溶剂后,加水 30mL,用二氯甲烷(3×10 mL)萃取。合并有机相再经饱和食盐水洗,无水硫酸钠干燥后,浓缩。粗品经硅胶柱层析得产物(9-3)。黄色固体,熔点 209-211℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.29 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.91 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.46 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 1H), 2.70 (s, 1H), 1.36 – 1.12 (m, 2H), 1.12 – 0.87 (m, 2H). ESI-MS: m/z 248 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

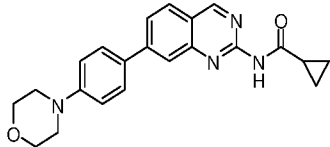
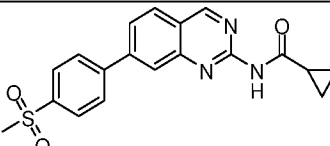
步骤3 制备 7-(4-(甲氧基)苯基)-N-(环丙甲酰基)喹唑啉-2-胺(化合物 9)

向圆底烧瓶中依次加入 7-氯-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(124mg, 0.5mmol), DMF(5mL), (4-甲氧基苯基)硼酸(115mg, 0.75mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (29mg, 0.05 mmol), 无水碳酸钾 (277mg, 2mmol), 在氮气保护下 100℃加热搅拌反应 24 小时。TLC 监测原料无剩余,停止加热。待反应液降至室温后,加水 20mL,用乙酸乙酯(3×15 mL)萃取,合并有机相经饱和食盐水洗,无水硫酸钠干燥后,浓缩,粗品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯 = 5:1-2: 1 v/v)得目标产物,黄色固体,熔点 227-228℃; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.98 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.10 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.96 – 7.88 (m, 2H), 7.84 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.10 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.39 – 2.20 (m, 1H), 0.90 – 0.73 (m, 4H). ESI-MS: m/z 320 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

实施例 10 和实施例 11

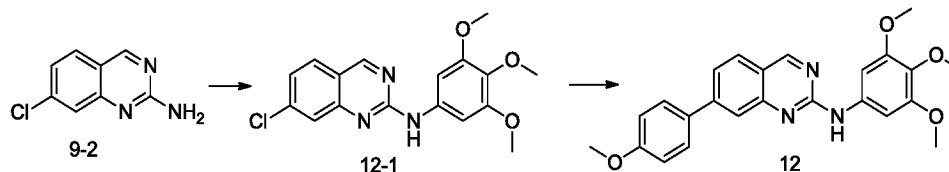
按照实施例 9 的相同方法,中间体(9-3)与不同的硼酸或硼酸酯,制备实施例 10 和实施例 11 的化合物,具体实验数据见表 3。

表 3 化合物 10 和化合物 11 的实验数据表

实施例	化合物结构式及编号	命名及结构鉴定数据
10	 (化合物10)	7-(4-吗啡啉基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:279-281℃; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.96 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.07 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.90 (m, 2H), 7.78 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.92 – 3.59 (m, 4H), 3.28 – 3.16 (m, 4H), 2.27 (m, 1H), 0.92 – 0.76 (m, 4H). ESI-MS: m/z 375 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。
11		7-(4-甲磺酰基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺

	(化合物11)	黄色固体, mp:266-268℃; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.08 (s, 1H), 9.56 (s, 1H), 7.98 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.36 – 2.19 (m, 1H), 0.94 – 0.80 (m, 4H). ESI-MS: m/z 368 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
--	---------	---

实施例 12: 7-(4-甲氧基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 12)



步骤 1 制备 7-氯-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(12-1)

向圆底烧瓶中依次加入 7-氯喹唑啉-2-胺(1.2g, 6.6mmol), 二氧六环(50 mL), 5-溴-1,2,3-三甲氧基苯(1.45 g, 5.8mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (200 mg, 0.2 mmol), 碳酸铯 (3.0 g, 9.2 mmol) 和 Xantphos(120 mg, 0.2mmol)。在氮气保护下加热至 80℃反应 6 小时。反应完毕, 减压蒸除溶剂。向残余物中加水 200mL, 用二氯甲烷(3×60 mL)萃取。合并有机相经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后浓缩得粗品, 经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯= 3:1 至 2:1, v/v)得产物(12-1), 黄色固体, 熔点 203-204℃; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 9.04 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H), 7.75 – 7.59 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.30 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 1.8$ Hz, 0H), 7.15 (s, 2H), 3.93 (s, 7H), 3.85 (s, 3H). ESI-MS: m/z 346 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

步骤 2 制备 7-(4-甲氧基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 12)

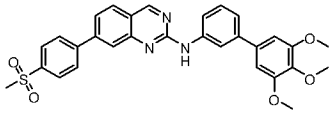
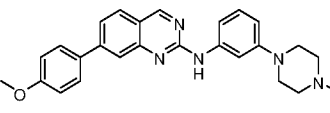
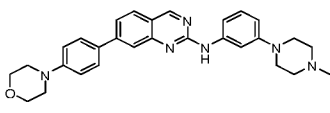
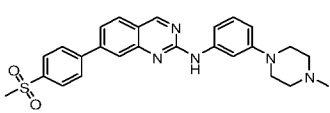
向圆底烧瓶中依次加入 7-氯-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(173mg, 0.5mmol), DMF(5mL), (4-甲氧基苯基)硼酸(115mg, 0.75mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (29mg, 0.05 mmol), 无水碳酸钾 (277mg, 2mmol), 在氮气保护下加热至 100℃反应 24 小时。TLC 监测原料无剩余, 冷却至室温。加水 20mL, 用乙酸乙酯萃取三次(3×15 mL), 合并有机相再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩。粗品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯 = 5:1-2: 1 v/v)得产物, 黄色固体, 熔点 171-173℃; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.73 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H), 7.68 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.49 (s, 2H), 7.10 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.83 (d, $J = 1.6$ Hz, 9 H), 3.65 (s, 3H). ESI-MS: m/z 418 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

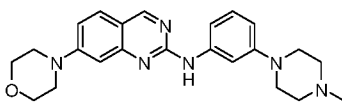
实施例 14~实施例 18

按照实施例 12 的相同方法, 中间体(9-2)先与不同的卤代物进行取代反应, 然后与不同的硼酸或硼酸酯, 制备实施例 14~实施例 18 的化合物, 具体实验数据见表 4。

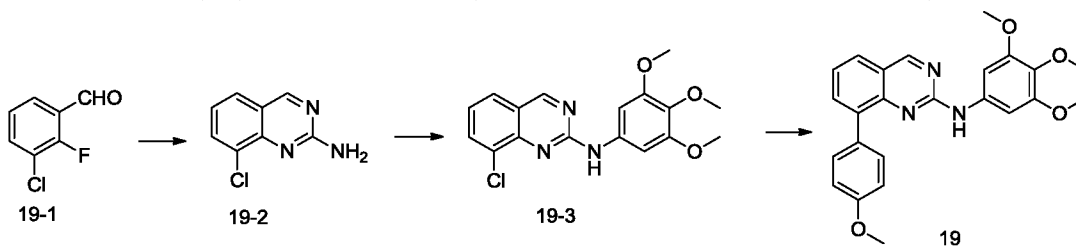
表 4 化合物 14~18 的实验数据表

实施例	化合物结构式及编号	命名及结构鉴定数据
-----	-----------	-----------

14	 (化合物14)	7-(4-甲磺酰基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 228-230°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 8.09 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.87 (t, $J = 8.7$ Hz, 4H), 7.57 (dd, $J = 8.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.16 (s, 2H), 3.94 (s, 6H), 3.86 (s, 3H), 3.13 (s, 3H). ESI-MS: m/z 542 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
15	 (化合物15)	7-(4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 184-186°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.06 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.76 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.72 – 7.64 (m, 2H), 7.60 – 7.53 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.07 – 7.01 (m, 2H), 6.72 – 6.64 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.41 – 3.21 (m, 4H), 2.71 – 2.55 (m, 4H), 2.39 (s, 3H). ESI-MS: m/z 426 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
16	 (化合物16)	7-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 211-213°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.05 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.60 – 7.54 (m, 2H), 7.27 (m, 4H), 7.03 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 6.71 – 6.63 (m, 1H), 3.97 – 3.83 (m, 4H), 3.38 – 3.22 (m, 8H), 2.67 – 2.60 (m, 4H), 2.39 (s, 3H). ESI-MS: m/z 481 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
17	 (化合物17)	7-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 122-124°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.13 (s, 1H), 8.09 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.87 (dd, $J = 15.9, 8.4$ Hz, 5H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.67-6.72 (m, 1H), 3.38 – 3.26 (m, 4H), 3.13 (s, 3H), 2.73 – 2.59 (m, 4H), 2.41 (s, 3H). ESI-MS: m/z 474 $[\text{M}+\text{H}]^+$。

18	 (化合物18)	7-吗啡啉-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:198-200℃; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.42 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.61 – 7.48 (m, 2H), 7.23 – 7.08 (m, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 6.57 (dd, <i>J</i> = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 3.85 – 3.72 (m, 4H), 3.44 – 3.28 (m, 4H), 3.20 (s, 4H), 2.68 (s, 4H), 2.38 (s, 3H).ESI-MS: <i>m/z</i> 405 [M+H]⁺.
----	--	---

实施例 19: 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 19)



步骤 1 制备 8-氯喹唑啉-2-胺(19-2)

将原料 3-氯-2-氟苯甲醛(3.02 g, 19.1 mmol)溶于 DMAC(10 mL)中, 加入 4 倍量碳酸胍(4eq), 在 140℃反应 3 小时。TLC 监测无原料剩余, 停止加热, 冷却至室温, 加入 100 mL 水, 0℃冷却过夜。抽滤, 所得固体用二氯甲烷重结晶, 得产物(19-2), 黄色固体, 熔点 202-204℃。

步骤 2 制备 8-氯-N-(3,4,5-三甲氧基)喹唑啉-2-胺(19-3)

向圆底烧瓶中依次加入 8-氯喹唑啉-2-胺(1.8g, 10.02mmol), 二氧六环(75mL), 5-溴-1,2,3-三甲氧基苯(2.175g, 8.8mmol), Pd₂(dba)₃ (300mg, 0.33 mmol), 碳酸铯 (4.5 g, 13.8 mmol)和 Xantphos(180 mg, 0.31 mmol)。然后在氮气保护下加热至 80℃反应 6 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂。向残余物中加水 20mL, 用二氯甲烷萃取 3 次(3 × 60 mL), 合并有机相, 再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后浓缩, 粗品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯 = 4:1 -2:1, v/v), 得产物, 黄色固体, 熔点 182-183℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.07 (s, 1H), 7.87 (dd, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.67 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (s, 2H), 7.27 (m, 2H), 3.97 (s, 6H), 3.85 (s, 3H).ESI-MS: *m/z* 346 [M+H]⁺。

步骤 3 制备 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 19)

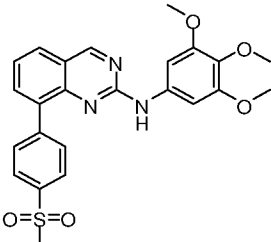
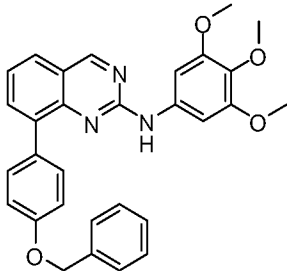
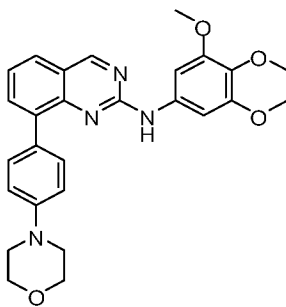
向圆底烧瓶中依次加入 8-氯-N-(3,4,5-三甲氧基)喹唑啉-2-胺(104mg, 0.3mmol), DMF(2mL), (4-甲氧基苯基)硼酸(56mg, 0.36mmol), Pd(PPh₃)₄ (18mg, 0.015 mmol), 碳酸钾 (332mg, 2.4mmol), 在氮气保护下 100℃加热反应 15 小时。TLC 监测原料无剩余, 停止反应, 降至室温, 加水 20mL, 乙酸乙酯萃取三次(3 × 5 mL), 合并有机相, 用饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM/MeOH = 50:1-20:1, v/v)得得

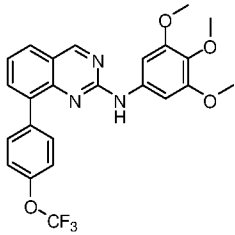
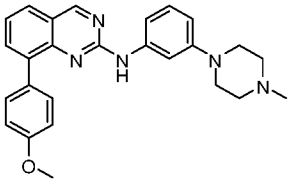
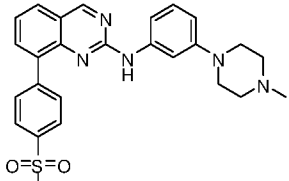
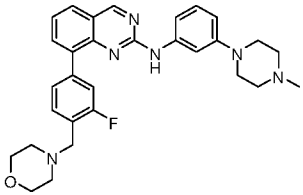
产物, 黄色固体, 熔点 190-192℃。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.11 (s, 1H), 7.71 (ddd, *J* = 8.4, 6.6, 1.5 Hz, 2H), 7.67 – 7.60 (m, 2H), 7.39 (dd, *J* = 8.1, 7.2 Hz, 2H), 7.03 – 6.95 (m, 4H), 3.87 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.56 (s, 6H). ESI-MS: *m/z* 418 [M+H]⁺。

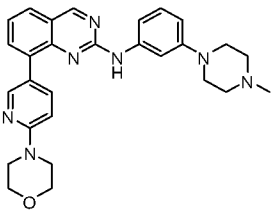
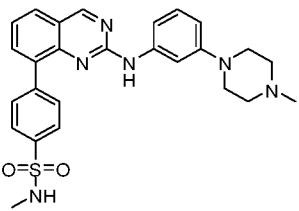
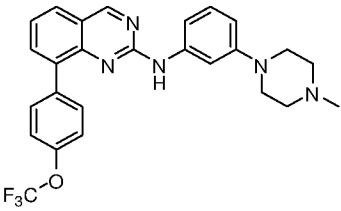
实施例 20~实施例 105

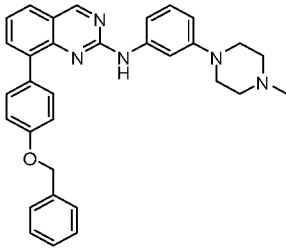
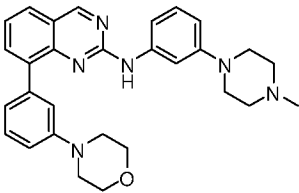
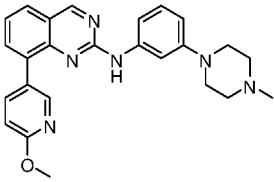
按照实施例 19 的相同方法, 中间体(19-2)先与不同的卤代物进行取代反应, 然后与不同的硼酸或硼酸酯进行反应, 制备实施例 20~实施例 180 的化合物, 具体实验数据见表 5。

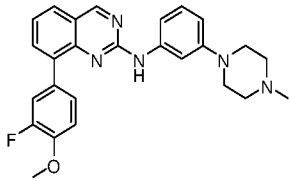
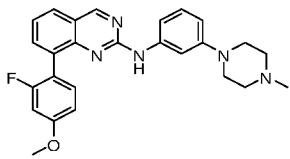
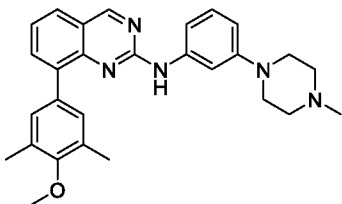
表 5 化合物 20~180 的实验数据表

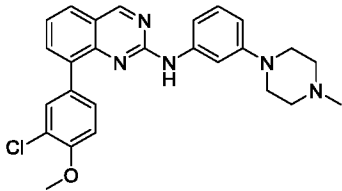
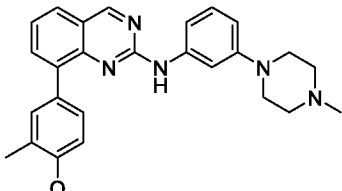
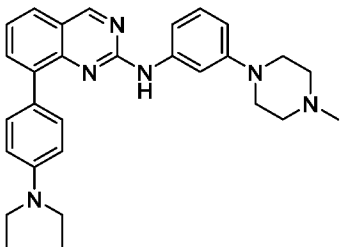
实施例	化合物结构式及编号	命名及结构鉴定数据
20	 (化合物20)	8-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 223-225℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.16 (s, 1H), 8.03 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.85 – 7.79 (m, 1H), 7.77 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.44 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 6.90 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.60 (s, 7H), 3.15 (s, 3H). ESI-MS: <i>m/z</i> 466 [M+H]⁺。
21	 (化合物21)	8-(4-(苄氧基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 174-176℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.11 (s, 1H), 7.81 – 7.68 (m, 3H), 7.67 – 7.59 (m, 2H), 7.53 – 7.47 (m, 2H), 7.46 – 7.42 (m, 2H), 7.41 – 7.33 (m, 3H), 7.12 – 7.05 (m, 2H), 6.98 (s, 2H), 5.12 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.57 (s, 6H). ESI-MS: <i>m/z</i> 494 [M+H]⁺。
22	 (化合物22)	8-(4-(吗啡啉苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 240-242℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.11 (s, 1H), 7.75 – 7.69 (m, 2H), 7.68 – 7.60 (m, 5H), 7.42 – 7.33 (m, 2H), 7.00 (s, 3H), 6.97 (s, 1H), 3.94 – 3.87 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.56 (s, 6H), 3.28 – 3.18 (m, 4H). ESI-MS: <i>m/z</i> 473 [M+H]⁺。

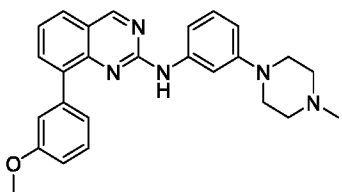
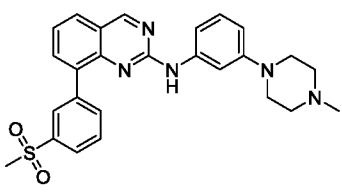
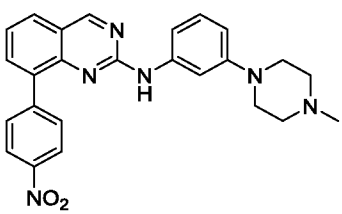
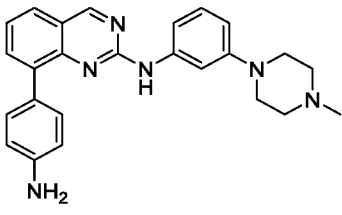
23	 (化合物23)	8-(4-三氟甲基苯氧基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 114-116°C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.13 (s, 1H), 7.79 – 7.71 (m, 4H), 7.45 – 7.37 (m, 1H), 7.30 (dd, <i>J</i> = 8.7, 0.9 Hz, 2H), 6.93 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.57 (s, 6H). ESI-MS: <i>m/z</i> 472 [M+H]⁺.
24	 (化合物24)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 114-116°C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.10 (s, 1H), 7.82 – 7.63 (m, 4H), 7.38 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.26 – 7.23 (m, 1H), 7.15 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.08 – 6.90 (m, 2H), 6.64 – 6.48 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.15 – 2.94 (m, 4H), 2.61 – 2.48 (m, 4H), 2.38 (s, 3H). ESI-MS: <i>m/z</i> 426 [M+H]⁺.
25	 (化合物25)	N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-(甲磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 104-106°C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.14 (s, 1H), 8.03 (td, <i>J</i> = 8.7, 6.6 Hz, 4H), 7.85 – 7.76 (m, 2H), 7.49 – 7.36 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.11 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.62 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 3.15 (s, 3H), 3.15 – 3.09 (m, 4H), 2.60 – 2.53 (m, 4H), 2.37 (s, 3H). ESI-MS: <i>m/z</i> 474 [M+H]⁺.
27	 (化合物27)	8-(3-氟-4-(吗啉甲基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 71-74°C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.12 (s, 1H), 7.78 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.74 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (t, <i>J</i> = 9.6 Hz, 3H), 7.40 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.14 (t, <i>J</i> = 8.12 Hz, 1H), 6.91 (t, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 6.61 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 3.79 – 3.73 (m, 4H), 3.69 (s, 2H), 3.16 – 3.04 (m, 4H),

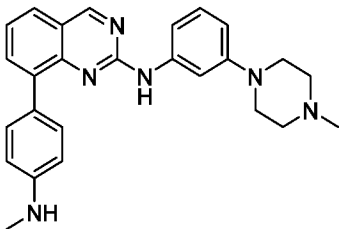
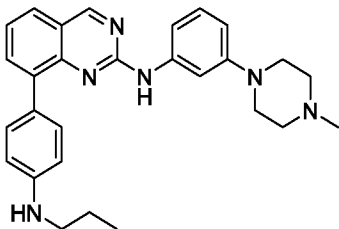
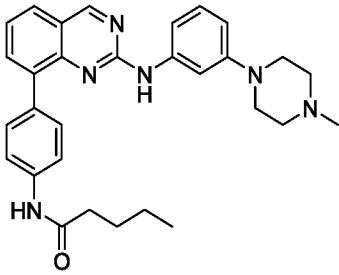
		2.57 (dd, $J = 9.3, 4.8$ Hz, 8H), 2.37 (s, 3H)ESI-MS: m/z 513 $[M+H]^+$ 。
28	 (化合物28)	N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(6-吗啉吡啶-3-基)-喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 211-214 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s, 1H), 8.58 – 8.48 (m, 1H), 8.09 (dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz, 1H), 7.75 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.70 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.38 (dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.15 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 6.60 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 3.95 – 3.82 (m, 4H), 3.69 – 3.55 (m, 4H), 3.13 – 3.03 (m, 4H), 2.63 – 2.49 (m, 4H), 2.36 (s, 3H)ESI-MS: m/z 482 $[M+H]^+$。
29	 (化合物29)	N-甲基-4-(2-(((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺 黄色固体, mp: 196-199 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 8.00 – 7.92 (m, 2H), 7.92 – 7.84 (m, 2H), 7.76 (ddd, $J = 10.2, 7.5, 1.5$ Hz, 2H), 7.59 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.48 – 7.38 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.14 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.70 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1H), 6.64 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.87 – 2.81 (m, 4H), 2.54 (s, 4H), 2.39 (s, 3H)ESI-MS: m/z 489 $[M+H]^+$。
30	 (化合物30)	N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-(三氟甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 157-159 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.84 – 7.73 (m, 4H), 7.49 – 7.37 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 3H), 7.13 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.99 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.61 (dd, $J =$

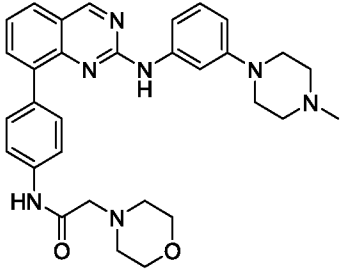
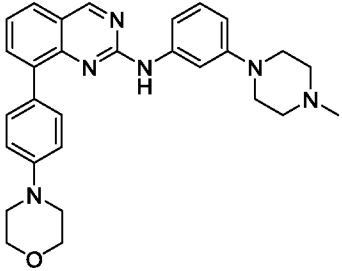
		8.1, 2.0 Hz, 1H), 3.21 – 3.10 (m, 4H), 2.67 – 2.56 (m, 4H), 2.40 (s, 3H)ESI-MS: m/z 480 [M+H] ⁺ 。
31	 (化合物31)	8-(4-(苄氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:166-168℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 7.79 – 7.71 (m, 3H), 7.68 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 7.46 – 7.41 (m, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 3H), 7.18 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.12 – 7.04 (m, 3H), 6.58 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.12 – 3.03 (m, 4H), 2.56 – 2.47 (m, 4H), 2.32 (s, 3H).ESI-MS: m/z 502 [M+H]⁺。
32	 (化合物32)	8-(3-吗啡啉苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪))喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:98-100℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.10 (s, 1H), 7.79 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, <i>J</i> = 11.4, 4.2 Hz, 2H), 7.35 – 7.31 (m, 1H), 7.23 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 3H), 7.13 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, <i>J</i> = 8.4, 2.7, 0.9 Hz, 1H), 6.57 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 3.87 – 3.75 (m, 4H), 3.20 – 3.11 (m, 4H), 3.12 – 3.01 (m, 4H), 2.55 (s, 4H), 2.39 (s, 3H).ESI-MS: m/z 481 [M+H]⁺。
33	 (化合物33)	8-(6-甲氧基吡啶-3-基)苯基)-N-(3-(甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:196-199℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.12 (s, 1H), 8.46 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.15 (dd, <i>J</i> = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.75 (ddd, <i>J</i> = 9.3, 7.5, 1.5 Hz, 2H), 7.40 (dd, <i>J</i> = 8.1, 7.2 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.24 – 7.20 (m, 2H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.86 (dd, <i>J</i> = 8.7, 0.6 Hz, 1H), 6.69 – 6.55 (m,

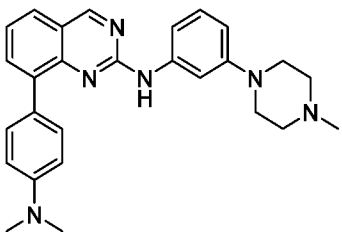
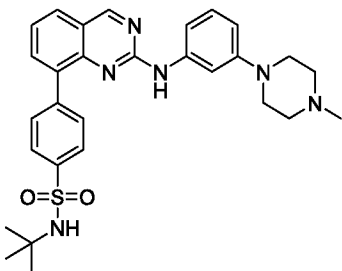
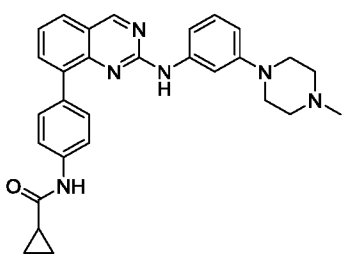
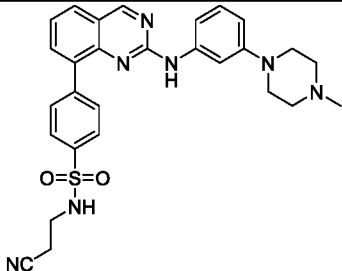
		1H), 4.03 (s, 3H), 3.12 – 3.03 (m, 4H), 2.58 – 2.46 (m, 4H), 2.37 (d, $J = 9.3$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 427 $[M+H]^+$.
34	 (化合物34)	8-(3-氟-4-甲氧苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 151-153 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.75 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.71 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.62 (dd, $J = 12.6, 2.1$ Hz, 1H), 7.52 – 7.46 (m, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.22 – 7.12 (m, 2H), 7.06 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 6.61 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.18 – 3.02 (m, 4H), 2.60 – 2.49 (m, 4H), 2.36 (s, 3H)ESI-MS: m/z 444 $[M+H]^+$.
35	 (化合物35)	8-(2-氟-4-甲氧苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 181-183 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 7.72 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.48 – 7.31 (m, 3H), 7.27 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 7.07 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.92 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.79 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.57 (dd, $J = 8.1, 2.4$ Hz, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.16 – 3.05 (m, 4H), 2.74 – 2.49 (m, 4H), 2.37 (s, 3H)ESI-MS: m/z 444 $[M+H]^+$.
36	 (化合物36)	8-(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 75-77 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.76 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.69 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.41 – 7.34 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.12 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.58 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.17 –

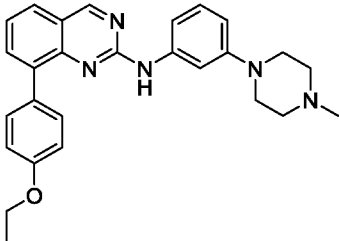
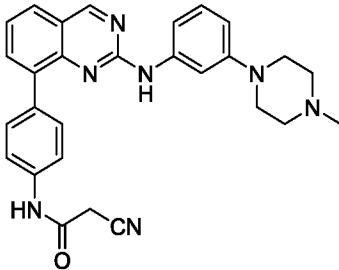
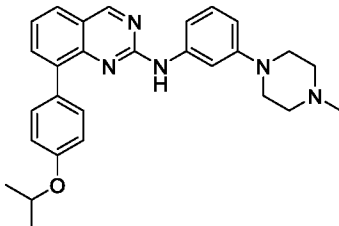
		3.08 (m, 4H), 2.58 (s, 4H), 2.39 (s, 3H), 2.37 (s, 6H)ESI-MS: m/z 454 [M+H] ⁺ 。
37	 (化合物37)	8-(3-氯-4-甲氧苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 156-158 °C ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.10 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.76 – 7.62 (m, 3H), 7.36 (dd, <i>J</i> = 18.3, 10.8 Hz, 3H), 7.20 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.14 (t, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.03 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 6.60 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.14 – 3.04 (m, 4H), 2.59 – 2.48 (m, 4H), 2.37 (s, 3H). ESI-MS: m/z 461 [M+H]⁺。
38	 (化合物38)	8-(4-甲氧基-3-甲基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 145-147 °C ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 7.75 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.67 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.63 – 7.55 (m, 2H), 7.37 (dd, <i>J</i> = 7.9, 7.2 Hz, 1H), 7.30 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 7.14 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 6.94 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 6.61 – 6.53 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.12 – 3.00 (m, 4H), 2.56 – 2.48 (m, 4H), 2.38 (s, 3H), 2.30 (s, 3H)ESI-MS: m/z 440 [M+H]⁺。
39	 (化合物39)	8-(4-(二乙基氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体 mp: 75-77 °C ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.08 (s, 1H), 7.76 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, <i>J</i> = 12.3, 4.9 Hz, 2H), 7.28 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 2H), 7.15 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.58 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 3.45 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 4H), 3.17 – 3.02 (m, 4H), 2.59 – 2.47 (m, 4H), 2.34 (s, 3H), 1.25 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 6H)ESI-MS: m/z 467 [M+H]⁺。

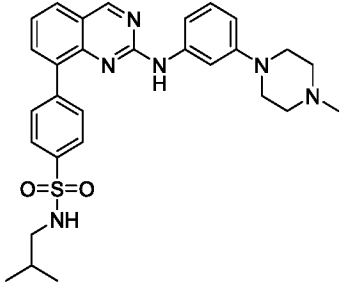
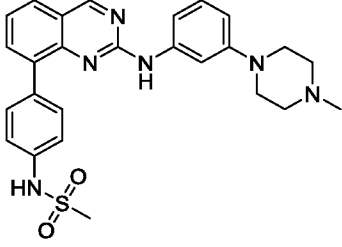
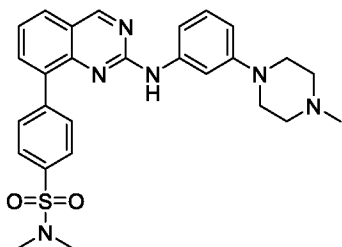
40	 (化合物40)	8-(3-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 115-117 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s, 1H), 7.79 (dd, $J = 7.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.72 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 4H), 7.14 (dd, $J = 16.5, 8.4$ Hz, 2H), 6.97 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 6.58 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.10 – 3.04 (m, 4H), 2.57 – 2.49 (m, 4H), 2.36 (s, 3H) ESI-MS: m/z 426 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
41	 (化合物41)	N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(3-(甲磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 104-106 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.10 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 7.5, 2.7$ Hz, 2H), 7.69 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.49 – 7.38 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.11 (d, $J = 5.4$ Hz, 3H), 6.57 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 3.00 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 2.97 (s, 4H), 2.51 (s, 4H), 2.37 (s, 3H). ESI-MS: m/z 474 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
42	 (化合物42)	N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-硝基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 130-132 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 8.41 – 8.29 (m, 2H), 8.03 – 7.95 (m, 2H), 7.81 (ddd, $J = 5.4, 3.6, 1.5$ Hz, 2H), 7.49 – 7.38 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.18 – 7.09 (m, 2H), 6.63 (dd, $J = 7.8, 2.1$ Hz, 1H), 3.08 – 3.01 (m, 4H), 2.56 – 2.49 (m, 4H), 2.36 (s, 3H). ESI-MS: m/z 441 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
43	 (化合物43)	8-(4-氨基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 126-128 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 7.74 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.63 (dd, $J = 11.4, 8.1$ Hz, 3H), 7.40 – 7.32 (m,

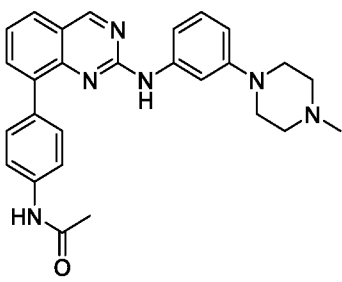
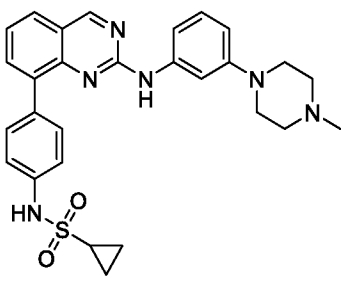
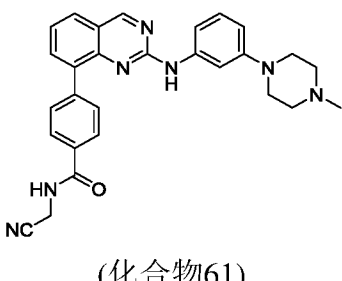
		2H), 7.28 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.15 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.58 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.15 – 3.03 (m, 4H), 2.60 – 2.48 (m, 4H), 2.36 (s, 3H). ESI-MS: m/z 411 $[M+H]^+$ 。
44	 (化合物44)	8-(4-(甲氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色油状物; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.97 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.48 (t, $J = 4.5$ Hz, 1H), 7.32 (dt, $J = 14.1, 7.8$ Hz, 4H), 7.13 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 6.99 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.88 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1H), 6.83 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.33 – 3.22 (m, 4H), 2.65 – 2.54 (m, 4H), 2.37 (s, 3H). ESI-MS: m/z 425 $[M+H]^+$。
45	 (化合物45)	8-(4-正丙基苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:160-163 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.57 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.78 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.71 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.53 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.42 – 7.36 (m, 2H), 7.02 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.51 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.05 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.97 – 2.88 (m, 4H), 2.37 (s, 4H), 2.20 (s, 3H), 1.63 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 0.99 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 453 $[M+H]^+$。
46	 (化合物46)	8-(4-戊酰基苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:123-125$^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.01 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.78 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.70 (q, $J = 8.7$ Hz, 4H), 7.44 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.39 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H), 7.02 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.51 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 2.92 – 2.81 (m, 4H), 2.41 – 2.27 (m, 6H), 2.18 (s, 3H), 1.63 (dt, $J =$

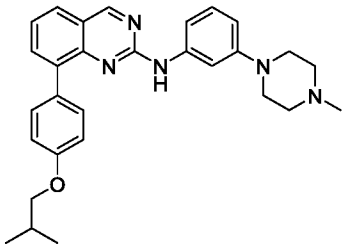
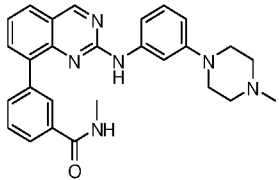
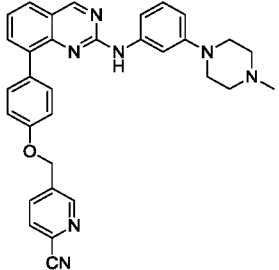
		15.0, 7.5 Hz, 2H), 1.37 (dq, $J = 14.1, 7.2$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 495 $[M+H]^+$.
47	 (化合物47)	8-(4-N-(乙酰基吗啡啉)苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:108-110 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.86 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.88 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.82 – 7.74 (m, 3H), 7.70 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.42 (dd, $J = 15.3, 7.8$ Hz, 3H), 7.02 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.54 – 6.48 (m, 1H), 3.70 – 3.64 (m, 4H), 3.19 (s, 2H), 2.94 – 2.81 (m, 4H), 2.51 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 2H), 2.35 (d, $J = 4.5$ Hz, 4H), 2.18 (s, 3H), 1.31 – 1.04 (m, 2H). ESI-MS: m/z 538 $[M+H]^+$.
48	 (化合物48)	8-(4-吗啡啉苯基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:196-199°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl$_3$) δ 9.10 (s, 1H), 7.81 – 7.71 (m, 3H), 7.67 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.37 (ddd, $J = 7.5, 4.5, 2.7$ Hz, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.20 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.13 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.59 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 4.01 – 3.80 (m, 4H), 3.35 – 3.21 (m, 4H), 3.15 – 3.00 (m, 4H), 2.55 – 2.48 (m, 4H), 2.35 (s, 3H). ESI-MS: m/z 481 $[M+H]^+$.

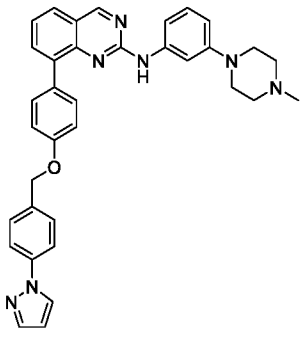
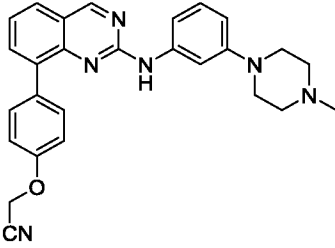
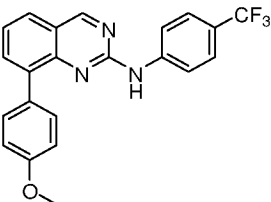
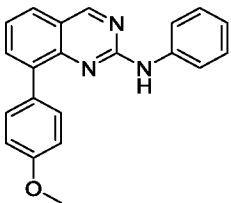
49	 (化合物49)	8-(4-(二甲基氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 76-78℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (s, 1H), 7.74 (ddd, $J = 11.1, 6.9, 1.8$ Hz, 3H), 7.64 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J = 9.3, 6.0$ Hz, 3H), 7.29 (s, 2H), 7.15 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.87 – 6.82 (m, 2H), 6.57 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.06 (s, 10H), 2.52 – 2.46 (m, 4H), 2.35 (s, 3H)ESI-MS: m/z 439 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
50	 (化合物50)	N-(叔丁基)-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺 黄色固体, mp: 123-125℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 8.02 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.77 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.23 – 7.09 (m, 3H), 6.60 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.11 – 2.93 (m, 4H), 2.58 (s, 4H), 2.41 (s, 3H), 1.37 (s, 9H)ESI-MS: m/z 531 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
51	 (化合物51)	N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)环丙基甲酰胺 黄色固体, mp: 128-130℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.78 – 7.67 (m, 4H), 7.61 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.44 – 7.35 (m, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.16 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.94 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.61 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 2.98 (s, 4H), 2.56 (s, 4H), 2.42 (s, 3H), 1.66 (s, 1H), 1.20 – 1.07 (m, 2H), 0.86 (dd, $J = 10.8, 4.5$ Hz, 3H)ESI-MS: m/z 479 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
52	 (化合物52)	N-(2-氰乙基)-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺 黄色固体, mp: 195-197℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.84 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 7.47 – 7.34 (m, 2H),

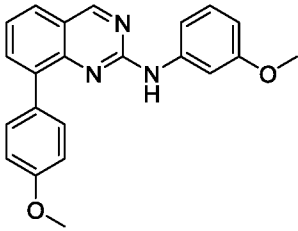
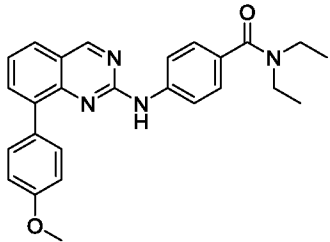
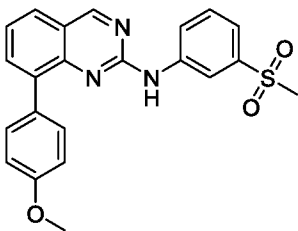
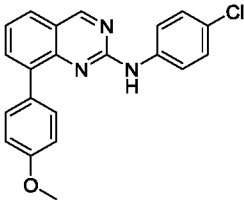
		7.15 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.54 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.57 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.81 (s, 4H), 2.73 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.62 (s, 4H), 2.49 (s, 3H)ESI-MS: m/z 528 $[M+H]^+$.
53	 (化合物53)	8-(4-乙氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 142-145 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.74 (ddd, $J = 9.0, 6.9, 1.8$ Hz, 3H), 7.68 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.38 (dd, $J = 8.0, 7.2$ Hz, 1H), 7.31 – 7.26 (m, 3H), 7.15 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.04 – 7.01 (m, 1H), 7.01 – 6.97 (m, 1H), 6.59 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 4.13 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H), 3.15 – 3.00 (m, 4H), 2.67 – 2.44 (m, 4H), 2.37 (s, 3H), 1.49 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 440 $[M+H]^+$.
54	 (化合物54)	8-(4-(2-氰基乙酰胺基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 210-212 °C ; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.46 (s, 1H), 9.66 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.89 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.71 (q, $J = 8.7$ Hz, 4H), 7.44 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.02 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.53 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.96 (s, 2H), 2.88 (d, $J = 5.0$ Hz, 4H), 2.35 (s, 4H), 2.20 (s, 3H). ESI-MS: m/z 478 $[M+H]^+$.
55	 (化合物55)	8-(4-异丙氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体 mp: 104-106 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.75 (dt, $J = 6.0, 1.8$ Hz, 2H), 7.69 (dt, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 2H), 7.42 – 7.34 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.14 (dd, $J = 10.2, 6.0$ Hz, 2H), 7.05 – 6.96 (m, 2H), 6.59 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 4.73 – 4.55 (m, 1H), 3.20 – 3.00 (m, 4H), 2.57 – 2.49 (m,

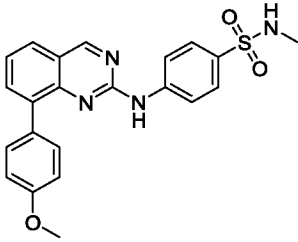
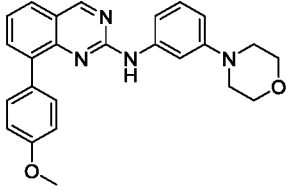
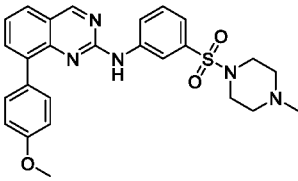
		4H), 2.36 (s, 3H), 1.41 (d, $J = 6.0$ Hz, 6H)ESI-MS: m/z 454 $[M+H]^+$ 。
56	 (化合物56)	N-异丁基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺 黄色固体, mp: 165-167 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.85 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.78 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.73 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.46 – 7.38 (m, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.14 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 6.61 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.11 – 3.02 (m, 2H), 2.88 (t, $J = 8.1$ Hz, 4H), 2.63 – 2.52 (m, 4H), 2.50 – 2.38 (m, 3H), 1.85 – 1.71 (m, 1H), 0.97 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H). ESI-MS: m/z 531 $[M+H]^+$。
57	 (化合物57)	N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)甲基磺酰胺 黄色固体, mp: 215-217 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.15 (s, 1H), 8.01 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.93 – 7.88 (m, 2H), 7.86 – 7.78 (m, 2H), 7.44 (dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.12 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.62 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.20 – 3.12 (m, 4H), 2.80 (s, 6H), 2.64 (s, 4H), 2.42 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 489 $[M+H]^+$。
58	 (化合物58)	N,N-二甲基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺 黄色固体 mp: 164-165 °C ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 8.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.85 – 7.76 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.11 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.61 (dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz, 1H), 3.19 – 3.12 (m, 4H), 2.79 (s, 6H), 2.62 (s, 4H), 2.41 (s, 3H). ESI-MS: m/z 503 $[M+H]^+$。

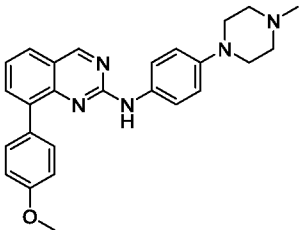
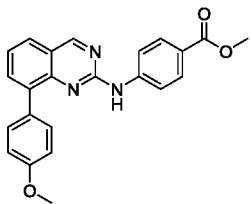
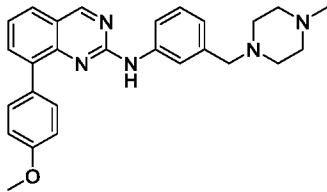
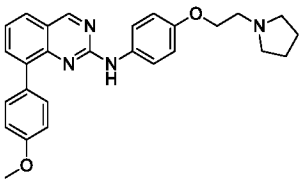
59	 (化合物59)	8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:136-139℃; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10.08 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.79 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.75 – 7.64 (m, 4H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.02 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.52 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 2.90 (s, 4H), 2.39 (s, 4H), 2.22 (s, 3H), 2.11 (s, 3H). ESI-MS: <i>m/z</i> 454 [M+H]⁺。
60	 (化合物60)	8-(4-(环丙基磺酰胺基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:194-196℃; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.62 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.81 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.44 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 3H), 7.17 (s, 1H), 7.02 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.53 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 3.16 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 2.97 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 4H), 2.68 (s, 1H), 2.42 (s, 4H), 2.24 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 3H), 1.23 (s, 2H), 1.03 – 0.98 (m, 2H), 0.96 (s, 1H). ESI-MS: <i>m/z</i> 515 [M+H]⁺。
61	 (化合物61)	8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp:128.3-131.1℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.11 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.80 – 7.70 (m, 6H), 7.67 (t, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (dd, <i>J</i> = 12.6, 5.1 Hz, 2H), 7.12 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.72 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.60 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 4.37 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 2.77 – 2.65 (m, 4H), 2.54 – 2.44 (m, 4H), 2.39 (s, 3H). ESI-MS: <i>m/z</i> 479 [M+H]⁺。

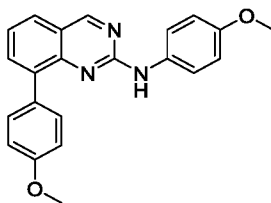
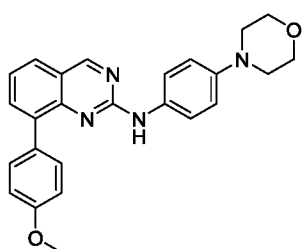
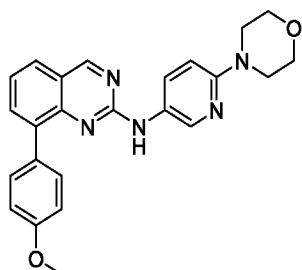
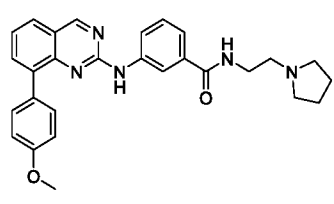
62	 (化合物62)	8-(4-(4-异丁氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 77-79℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.77 – 7.66 (m, 4H), 7.41 – 7.33 (m, 1H), 7.28 (d, $J = 7.8$ Hz, 3H), 7.14 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.04 – 6.98 (m, 2H), 6.62 – 6.56 (m, 1H), 3.81 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.08 – 3.01 (m, 4H), 2.51 (s, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.16 (dt, $J = 18.6, 6.6$ Hz, 1H), 1.09 (s, 3H), 1.07 (s, 3H) ESI-MS: m/z 468 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
63	 (化合物63)	N-甲基-3-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯甲酰胺 黄色固体, mp: 118-120℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 8.22 (t, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 2H), 7.75 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.54 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.12 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.99 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.57 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 2.98 – 2.91 (m, 4H), 2.84 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 2.53 (s, 4H), 2.40 (s, 3H). ESI-MS: m/z 453 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
64	 (化合物64)	8-(4-(6-氰基甲基吡啶-3-基)苯氧基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 185-186℃; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.63 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.17 (dt, $J = 18.1, 4.9$ Hz, 2H), 7.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.42 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.16 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.86 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.51 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 2.92 (s, 4H), 2.38 (s, 4H), 2.18 (s, 3H). ESI-MS: m/z 528 $[\text{M}+\text{H}]^+$。

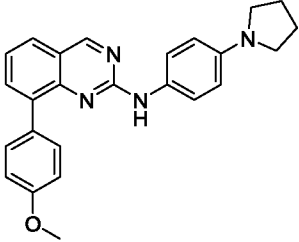
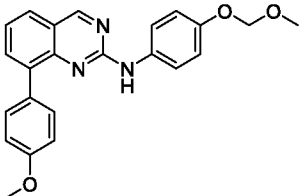
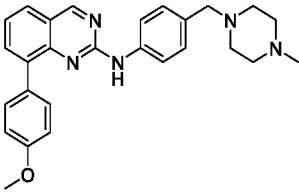
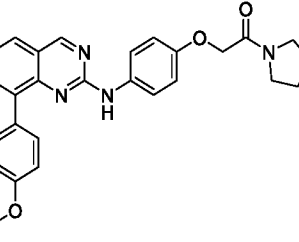
65	 (化合物65)	8-(4-((4-(1H-吡唑-1-基)苄基)氧代)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 189-190 °C ; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.60 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.55 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.86 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, <i>J</i> = 6.0, 1.5 Hz, 2H), 7.66 (dd, <i>J</i> = 11.6, 8.6 Hz, 4H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 16.2, 8.4 Hz, 2H), 7.22 (t, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.72 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.59 – 6.55 (m, 1H), 6.34 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 2.91 – 2.81 (m, 4H), 2.43 – 2.30 (m, 4H), 2.19 (s, 3H)。
66	 (化合物66)	2-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯氧基)乙腈 黄色固体, mp: 181-183 °C ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.11 (s, 1H), 7.82 – 7.69 (m, 4H), 7.43 – 7.35 (m, 1H), 7.30 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.5 Hz, 2H), 7.20 – 7.13 (m, 2H), 7.12 – 7.07 (m, 2H), 6.61 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 3.09 – 3.01 (m, 4H), 2.56 – 2.48 (m, 4H), 2.36 (s, 3H) ESI-MS: <i>m/z</i> 451 [M+H]⁺。
67	 (化合物67)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-三氟甲基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 251-254 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.16 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.85 – 7.82 (m, 1H), 7.76 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.73 – 7.68 (m, 2H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 12.3, 4.8 Hz, 3H), 7.14 – 7.01 (m, 2H), 3.94 (s, 3H).ESI-MS: <i>m/z</i> 396 [M+H]⁺。
68	 (化合物68)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-苯基喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 163.6-165.4 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.12 (s, 1H), 7.83 – 7.77 (m, 2H), 7.72 (dd, <i>J</i> = 12.3, 5.1 Hz, 4H), 7.44 – 7.36 (m, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.11 – 7.05

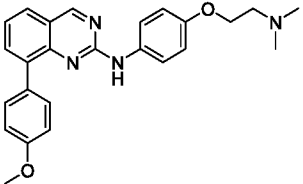
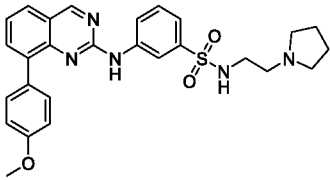
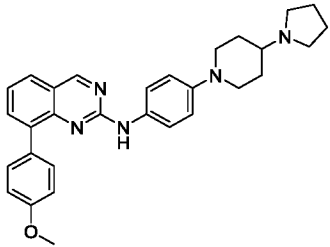
		(m, 2H), 7.01 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.93 (s, 3H).ESI-MS: m/z 328 $[M+H]^+$ 。
69	 (化合物69)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 148-150℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.78 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.74 – 7.67 (m, 3H), 7.46 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.44 – 7.36 (m, 1H), 7.23 – 7.20 (m, 1H), 7.16 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.08 – 7.02 (m, 2H), 6.56 (ddd, $J = 8.1, 2.4, 0.9$ Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.62 (s, 3H).ESI-MS: m/z 358$[M+H]^+$。
70	 (化合物70)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(N,N-二乙基甲酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 115-117℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 7.84 – 7.77 (m, 3H), 7.73 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 7.43 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.43 (s, 4H), 1.20 (s, 6H).ESI-MS: m/z 427 $[M+H]^+$。
71	 (化合物71)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-甲磺酰基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 215-216℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.19 (s, 1H), 8.23 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 8.08 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.81 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.77 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.70 – 7.64 (m, 2H), 7.55 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 1H), 7.13 – 7.04 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.91 (s, 3H).ESI-MS: m/z 406.2 $[M+H]^+$。
72	 (化合物72)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-氯苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 227-229℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.06 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 7.98 – 7.89 (m, 3H), 7.83 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.74

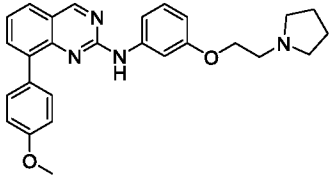
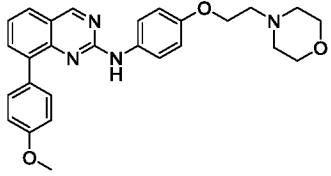
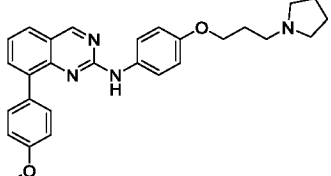
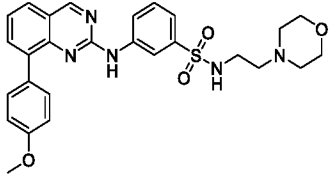
		– 7.62 (m, 2H), 7.52 – 7.38 (m, 1H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.16 – 7.07 (m, 2H), 3.87 (s, 3H). ESI-MS: m/z: 362.0 [M+H]⁺.
73	 (化合物73)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 244.5-246.7℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10.36 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.91 (dd, <i>J</i> = 27.3, 7.2 Hz, 2H), 7.63 (dd, <i>J</i> = 40.2, 8.7 Hz, 4H), 7.27 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.38 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 3H). ESI-MS: m/z 421.0 [M+H]⁺.
74	 (化合物74)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-吗啡啉基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 130-132℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.10 (s, 1H), 7.78 – 7.66 (m, 4H), 7.45 – 7.32 (m, 3H), 7.16 (dd, <i>J</i> = 3.6, 1.8 Hz, 2H), 7.06 – 6.96 (m, 2H), 6.68 – 6.47 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.83 – 3.66 (m, 4H), 3.05 – 2.80 (m, 4H). ESI-MS: m/z 413.19 [M+H]⁺.
75	 (化合物75)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((4-甲基哌嗪-1-基)磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 215.6-218℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.17 (s, 1H), 8.52 – 8.40 (m, 1H), 7.82 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.75 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.72 – 7.66 (m, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.45 (dd, <i>J</i> = 8.1, 7.2 Hz, 1H), 7.34 (dt, <i>J</i> = 4.2, 2.4 Hz, 2H), 7.14 – 7.02 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.01 (s, 4H), 2.54 – 2.34 (m, 4H), 2.25 (s, 3H).

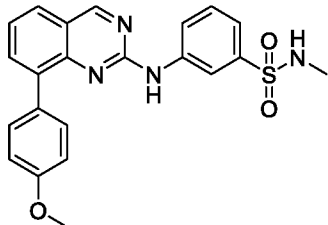
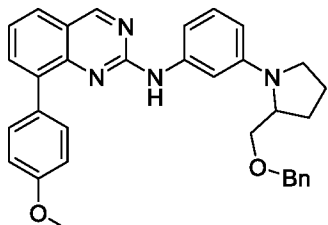
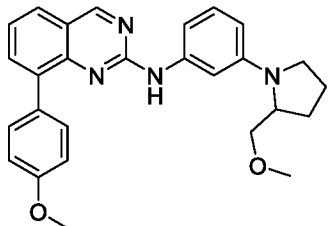
76	 (化合物76)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 203-205 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.06 (s, 1H), 7.80 – 7.71 (m, 3H), 7.71 – 7.60 (m, 3H), 7.42 – 7.31 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.12 – 6.98 (m, 2H), 6.85 (dd, J = 9.6, 2.7 Hz, 2H), 3.91 (d, J = 3.3 Hz, 3H), 3.26 – 3.10 (m, 4H), 2.73 – 2.56 (m, 4H), 2.40 (s, 3H). ESI-MS: m/z 426.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
77	 (化合物77)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲氧羰基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 202-204 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.16 (s, 1H), 7.96 – 7.91 (m, 2H), 7.86 – 7.80 (m, 3H), 7.78 – 7.69 (m, 4H), 7.46 (dd, J = 8.1, 7.2 Hz, 1H), 7.15 – 7.05 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).
78	 (化合物78)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 178-179.6 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.76 – 7.72 (m, 2H), 7.70 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 3H), 7.39 (dd, J = 8.1, 7.2 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.10 – 7.03 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.47 (s, 2H), 2.47 (s, 8H), 2.30 (s, 3H). ESI-MS: m/z 440.55 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
79	 (化合物79)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(2-(吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 153-155 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.07 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.75 – 7.70 (m, 2H), 7.70 – 7.62 (m, 3H), 7.43 – 7.30 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.09 – 7.01 (m, 2H), 6.90 – 6.78 (m, 2H), 4.14 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.97 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.73 (s, 4H), 1.93 – 1.80 (m, 4H). ESI-MS: m/z 441.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

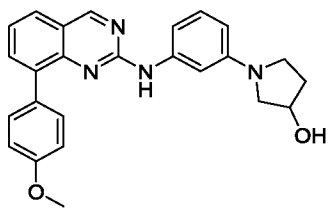
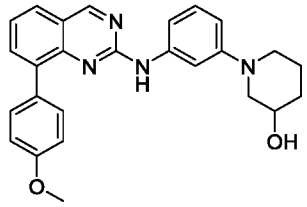
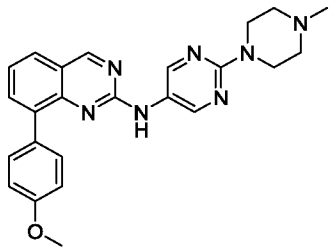
80	 (化合物80)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 168-169℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 7.78 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.68 (dd, $J = 11.7, 5.1$ Hz, 3H), 7.37 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.80 (s, 3H). ESI-MS: m/z 358.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
81	 (化合物81)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(吗啡啉-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 226-230℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.07 (s, 1H), 7.76 (dd, $J = 12.6, 5.1$ Hz, 3H), 7.67 (dd, $J = 8.4, 4.8$ Hz, 3H), 7.36 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.05 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.91 – 3.82 (m, 4H), 3.19 – 3.05 (m, 4H). ESI-MS: m/z 413.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
82	 (化合物82)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(6-吗啡啉基吡啶-3-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 220-222℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 8.30 – 8.19 (m, 1H), 7.78 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.72 – 7.65 (m, 3H), 7.37 (dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.10 – 6.98 (m, 3H), 6.56 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.91 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 3.89 – 3.81 (m, 4H), 3.52 – 3.36 (m, 4H). ESI-MS: m/z 414.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
83	 (化合物83)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷-1-基)乙基)苯甲酰胺)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 145.5-147.7℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 8.27 – 8.16 (m, 1H), 7.86 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.76 – 7.71 (m, 2H), 7.69 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.30 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.09 – 7.00 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.56 (d,

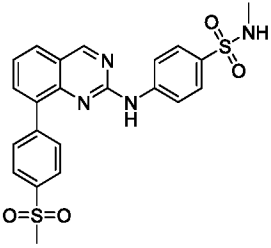
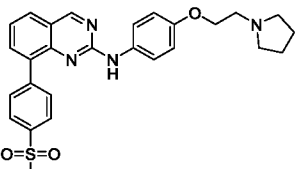
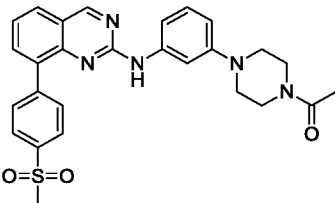
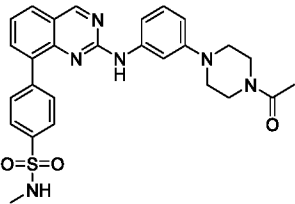
		$J = 5.7 \text{ Hz, 2H}$), 2.74 (t, $J = 6.0 \text{ Hz, 2H}$), 2.64 (s, 4H), 1.89 – 1.73 (m, 4H), 1.25 (s, 2H)。
84	 (化合物84)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(吡咯烷基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 232-233 °C) $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9.46 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.81 (d, $J = 7.8 \text{ Hz, 1H}$), 7.78 – 7.74 (m, 1H), 7.69 (dd, $J = 10.5, 8.7 \text{ Hz, 4H}$), 7.35 (t, $J = 7.5 \text{ Hz, 1H}$), 7.08 (d, $J = 8.7 \text{ Hz, 2H}$), 6.42 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 3.86 (d, $J = 3.3 \text{ Hz, 3H}$), 3.19 (t, $J = 6.3 \text{ Hz, 4H}$), 1.95 (t, $J = 6.3 \text{ Hz, 4H}$).ESI-MS: m/z 397 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
85	 (化合物85)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲氧甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 158-161 °C); $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9.69 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.85 (dd, $J = 8.1, 1.5 \text{ Hz, 1H}$), 7.82 – 7.75 (m, 3H), 7.73 – 7.65 (m, 2H), 7.40 (dd, $J = 7.8, 7.2 \text{ Hz, 1H}$), 7.10 (d, $J = 8.7 \text{ Hz, 2H}$), 6.83 – 6.73 (m, 2H), 4.11 – 3.99 (m, 2H), 3.91 – 3.82 (m, 3H), 3.70 – 3.60 (m, 2H), 3.32 (d, $J = 0.6 \text{ Hz, 3H}$)。
86	 (化合物86)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(171-174 °C); $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9.83 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.1, 1.5 \text{ Hz, 1H}$), 7.86 – 7.78 (m, 3H), 7.75 – 7.63 (m, 2H), 7.50 – 7.36 (m, 1H), 7.09 (d, $J = 8.7 \text{ Hz, 4H}$), 3.88 (s, 3H), 3.39 (s, 2H), 2.35 (s, 8H), 2.17 (s, 3H)。
87	 (化合物87)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吡咯烷-1-基)乙酰基)苯氧基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 144-146 °C); $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO) δ 9.70 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.86 (dd, $J = 8.1, 1.5 \text{ Hz, 1H}$), 7.84 – 7.76 (m, 3H), 7.75 – 7.66 (m, 2H), 7.48 – 7.35 (m, 1H), 7.09 (d, $J = 8.7 \text{ Hz, 4H}$), 3.88 (s, 3H), 3.39 (s, 2H), 2.35 (s, 8H), 2.17 (s, 3H)。

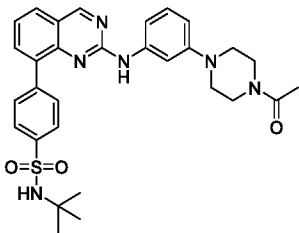
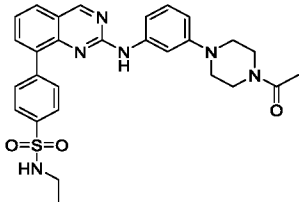
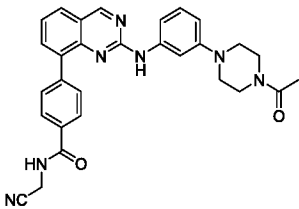
		2H), 6.76 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.66 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.48 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.35 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.90 (dd, $J = 13.2, 6.6$ Hz, 2H), 1.85 – 1.74 (m, 2H)。
88	 (化合物88)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(2-(二甲氨基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 153-155℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.07 (s, 1H), 7.77 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.75 – 7.71 (m, 2H), 7.71 – 7.62 (m, 3H), 7.42 – 7.32 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.10 – 6.99 (m, 2H), 6.90 – 6.78 (m, 2H), 4.08 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.91 (d, $J = 3.0$ Hz, 3H), 2.77 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.38 (s, 6H)。
89	 (化合物89)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷-1-基)乙基)苯磺酰胺)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 162-164℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.17 (s, 1H), 8.35 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J = 14.4$ Hz, 2H), 7.83 – 7.74 (m, 2H), 7.74 – 7.63 (m, 2H), 7.44 (dd, $J = 15.6, 7.5$ Hz, 2H), 7.31 (dd, $J = 18.6, 10.8$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.47 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.99 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.37 (s, 4H), 1.66 (s, 4H). ESI-MS: m/z 504 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
90	 (化合物90)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-(吡咯烷-1-基)哌啶-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 210-212℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.06 (s, 1H), 7.80 – 7.72 (m, 3H), 7.67 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.62 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.41 – 7.31 (m, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.09 – 7.01 (m, 2H), 6.86 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.61 (d, $J = 12.6$ Hz, 2H), 2.68 (d, $J = 9.6$ Hz, 5H), 2.09 – 1.97 (m, 3H), 1.25 (s, 4H). ESI-MS: m/z 480.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$。

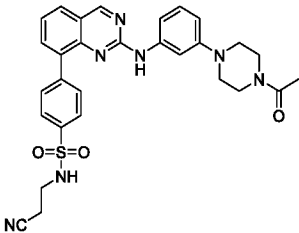
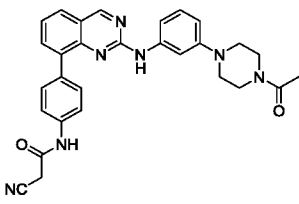
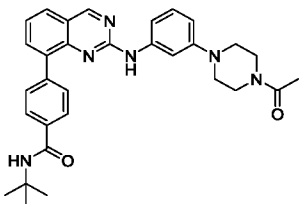
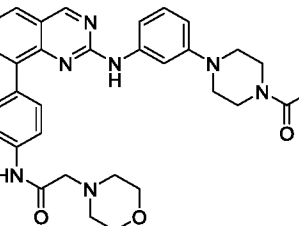
91	 (化合物91)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 100-103 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.11 (s, 1H), 7.78 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.76 – 7.72 (m, 2H), 7.70 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.33 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 7.14 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.10 – 7.00 (m, 2H), 6.57 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 4.00 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.94 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 2.71 (s, 4H), 1.94 – 1.73 (m, 4H). ESI-MS: <i>m/z</i> 441.54 [M+H]⁺.
92	 (化合物92)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吗啡啉-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 155-158 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.07 (s, 1H), 7.80 – 7.63 (m, 3H), 7.40 – 7.33 (m, 1H), 7.09 – 7.02 (m, 1H), 6.82 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 4.13 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.82 – 3.71 (m, 2H), 2.83 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 2.63 (s, 2H). ESI-MS: <i>m/z</i> 457.2[M+H]⁺.
93	 (化合物93)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吡咯烷-1-基)丙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 145-147 °C); ¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.67 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.86 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, <i>J</i> = 5.1, 3.6 Hz, 3H), 7.75 – 7.65 (m, 2H), 7.46 – 7.36 (m, 1H), 7.16 – 7.05 (m, 2H), 6.85 – 6.73 (m, 2H), 3.99 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.83 (dd, <i>J</i> = 14.7, 7.2 Hz, 6H), 2.05 – 1.89 (m, 2H), 1.80 (dt, <i>J</i> = 6.6, 3.3 Hz, 4H).
94	 (化合物94)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吗啡啉-1-基)乙基)苯磺酰胺基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 162-164 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.18 (s, 1H), 8.28 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz,

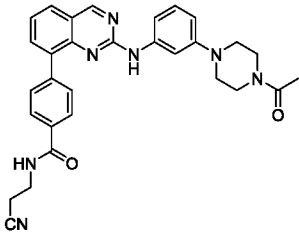
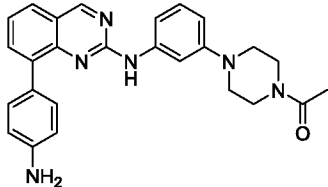
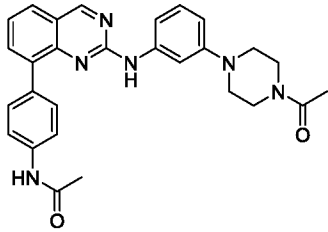
		2H), 7.46 (dd, $J = 7.2, 4.5$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.54 (d, $J = 4.2$ Hz, 4H), 2.98 (s, 2H), 2.35 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.22 (d, $J = 4.2$ Hz, 4H). ESI-MS: m/z 520.0 $[M+H]^+$ 。
95	 (化合物95)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 211.2-213.5℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.17 (s, 1H), 8.18 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 8.00 – 7.90 (m, 1H), 7.78 (ddd, $J = 9.6, 7.5, 1.5$ Hz, 3H), 7.71 – 7.64 (m, 2H), 7.52 – 7.42 (m, 2H), 7.37 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.15 – 7.05 (m, 2H), 4.09 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.54 (d, $J = 5.4$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 421.1 $[M+H]^+$。
96	 (化合物96)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(2-((苄氧基)甲基)吡咯烷-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 67-70℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (s, 1H), 7.75 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.69 (dd, $J = 13.2, 5.1$ Hz, 3H), 7.41 – 7.34 (m, 2H), 7.30 (dt, $J = 6.6, 4.2$ Hz, 4H), 7.18 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.08 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.04 – 6.97 (m, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.80 (s, 1H), 3.56 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 3.25 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.18 – 2.83 (m, 2H), 1.95 (t, $J = 22.2$ Hz, 4H)。
97	 (化合物97)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(2-((甲氧基)甲基)吡咯烷基-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 141.2-143.6℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.78 – 7.66 (m, 4H), 7.43 – 7.32 (m, 1H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 7.11 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.07 – 6.97 (m, 2H), 6.89 (d, $J = 12.9$ Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.78 (s, 1H), 3.49 (dd, $J = 9.3, 3.0$ Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.24 – 3.03

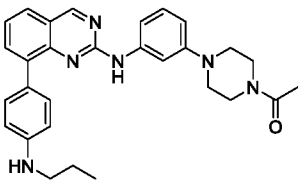
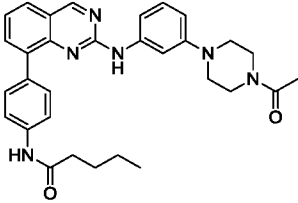
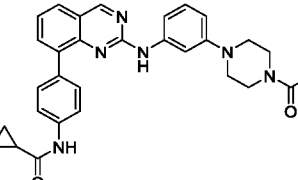
		(m, 2H), 2.90 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 2.08 – 1.84 (m, 4H)。
98	 (化合物98)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((3-羟基吡咯烷)-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 147.2-149.6℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.74 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.72 – 7.66 (m, 3H), 7.43 – 7.33 (m, 1H), 7.17 – 7.10 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.06 – 6.99 (m, 2H), 6.95 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.30 – 6.15 (m, 1H), 4.58 – 4.47 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.49 (dd, $J = 11.1, 5.1$ Hz, 1H), 3.39 – 3.24 (m, 2H), 3.15 (td, $J = 8.4, 3.6$ Hz, 1H), 2.42 – 2.11 (m, 2H)。
99	 (化合物99)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((3-羟基哌啶)-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 123.9-126.7℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.79 – 7.72 (m, 2H), 7.69 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.43 – 7.35 (m, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.15 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.09 – 6.97 (m, 2H), 6.65 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 4.04 – 3.62 (m, 3H), 3.12 (dd, $J = 11.7, 3.0$ Hz, 1H), 2.91 (dd, $J = 11.4, 6.3$ Hz, 2H), 2.34 – 2.01 (m, 1H), 1.77 (dd, $J = 10.5, 7.5$ Hz, 2H), 1.60 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H)。
100	 (化合物100)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(2-(4-甲基哌嗪-1-基)嘧啶-5-基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 162-164℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (s, 1H), 8.63 (s, 2H), 7.79 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.75 – 7.62 (m, 3H), 7.39 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.93 (s, 1H), 3.89 (s, 7H), 2.61 (s, 4H), 2.42 (d, $J = 11.1$ Hz, 3H)。

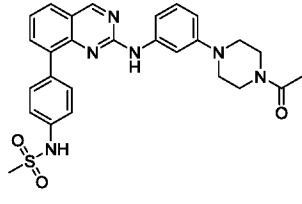
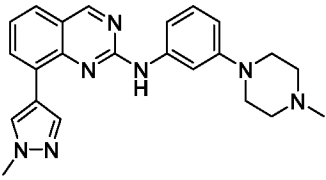
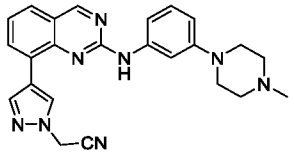
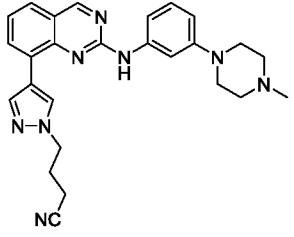
101	 (化合物101)	8-(4-甲磺酰基)-N-(4-(N-甲磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.09 (t, $J = 9.3$ Hz, 4H), 8.03 – 7.91 (m, 6H), 7.62 – 7.51 (m, 3H), 7.20 (q, $J = 4.8$ Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.39 (d, $J = 5.1$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 469.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
102	 (化合物102)	8-(4-甲磺酰基)-N-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 185-187℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 8.06 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.95 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.80 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.41 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.81 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.16 (s, 2H), 3.15 (s, 3H), 2.98 (s, 2H), 2.74 (s, 4H), 1.86 (s, 4H). ESI-MS: m/z 489.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
103	 (化合物103)	8-(4-甲磺酰基苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 110-112℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.17 (s, 1H), 8.06 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.15 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.64 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.14 (s, 3H), 3.06 (d, $J = 4.8$ Hz, 4H), 2.14 (s, 3H). ESI-MS: m/z 502 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
104	 (化合物104)	8-(4-(N-甲磺酰胺基)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.73 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.04 – 7.92 (m, 3H), 7.93 – 7.83 (m, 3H), 7.57 (dd, $J = 9.6, 4.5$ Hz, 2H), 7.53 – 7.41 (m, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.00 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.57 (dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz, 1H), 3.53 (dd, $J = 9.9, 5.1$ Hz, 4H), 3.05 – 2.92 (m, 4H), 2.53

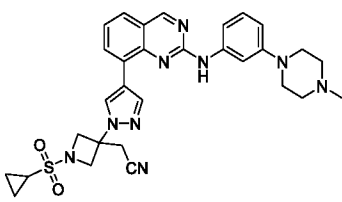
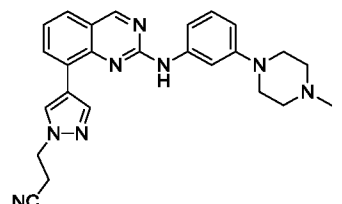
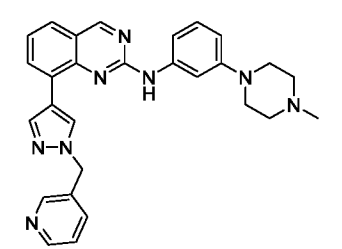
		– 2.49 (m, 3H), 2.03 (s, 3H).ESI-MS: m/z 517.2[M+H] ⁺ .
105	 (化合物105)	8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 145-147 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.14 (s, 1H), 8.02 – 7.95 (m, 2H), 7.92 – 7.86 (m, 2H), 7.84 – 7.76 (m, 2H), 7.50 – 7.38 (m, 2H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.14 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 6.59 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 4.94 (s, 1H), 3.69 (s, 2H), 3.56 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 3.11 – 3.03 (m, 4H), 2.99 – 2.90 (m, 4H), 2.15 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).
106	 (化合物106)	8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 234-236 °C); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.73 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.03 – 7.93 (m, 4H), 7.92 – 7.85 (m, 3H), 7.66 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.54 (m, 1H), 7.52 – 7.41 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.00 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.57 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 3.53 (dd, <i>J</i> = 9.9, 4.8 Hz, 4H), 3.09 – 2.92 (m, 4H), 2.85 (dd, <i>J</i> = 7.2, 5.7 Hz, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.03 (dd, <i>J</i> = 12.6, 5.4 Hz, 4H)。
107	 (化合物107)	8-(4-(N-氰甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 269-271 °C); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.74 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 9.29 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.96 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.93 – 7.82 (m, 3H), 7.53 – 7.44 (m, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.02 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.56 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 4.37 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 3.44 (t, <i>J</i> = 9.6 Hz, 4H), 2.84 (s, 4H), 2.02 (s, 3H)。

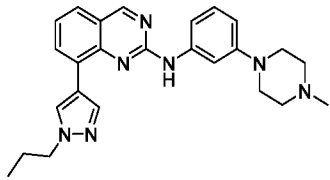
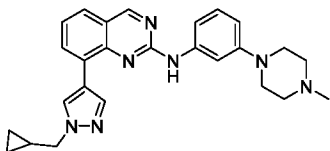
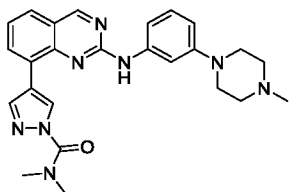
108	 (化合物108)	8-(4-N-(氰基乙基)苯甲磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 223.4-225.9℃); ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.72 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.03 – 7.86 (m, 6H), 7.59 – 7.43 (m, 2H), 7.16 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 7.09 – 6.97 (m, 1H), 6.59 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 3.53 (dd, J = 9.6, 5.1 Hz, 4H), 3.13 – 2.91 (m, 6H), 2.70 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.03 (s, 3H). ESI-MS: m/z 556.7 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
109	 (化合物109)	2-氰基-N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)乙酰胺 黄色固体(熔点: 223-225℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.90 – 7.62 (m, 5H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.17 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 23.1, 7.5 Hz, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.63 – 3.47 (m, 4H), 2.99 (s, 2H), 2.60 (s, 2H), 2.19 (s, 3H)。
110	 (化合物110)	8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 139-141.5 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.13 (s, 1H), 7.85 (s, 4H), 7.78 (dt, J = 6.9, 1.4 Hz, 2H), 7.41 (dd, J = 14.1, 6.3 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 3.56 (d, J = 49.2 Hz, 4H), 2.92 (dd, J = 11.7, 7.5 Hz, 4H), 2.13 (s, 3H), 1.51 (s, 9H). ESI-MS: m/z 524 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
111	 (化合物111)	8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰胺))苯基)-N-(3-(4-乙酰氨基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 186-189℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.23 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.85 – 7.74 (m, 3H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 3H), 7.46 (s, 2H), 7.43 – 7.34 (m, 1H), 7.21 – 7.09 (m, 2H), 6.57 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.89 – 3.75 (m, 4H), 3.69 – 3.59 (m, 2H), 3.50 – 3.41 (m, 2H), 3.19 (d, J = 21.3 Hz, 2H),

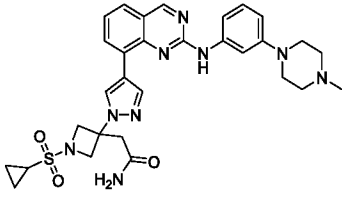
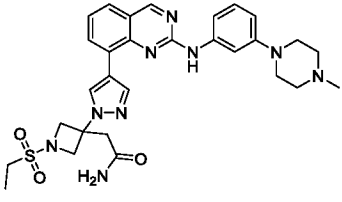
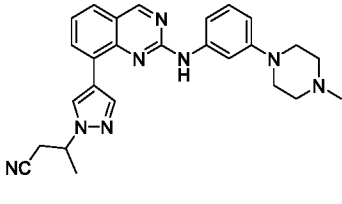
		3.04 – 2.94 (m, 2H), 2.92 – 2.82 (m, 2H), 2.67 (d, $J = 12.9$ Hz, 4H), 2.11 (s, 2H)。
112	 (化合物112)	8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 223.5-225.7℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 7.92 – 7.86 (m, 2H), 7.84 – 7.81 (m, 1H), 7.81 – 7.78 (m, 1H), 7.77 – 7.73 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.46 – 7.38 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.15 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.74 (q, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.61 – 3.41 (m, 4H), 3.06 – 2.94 (m, 2H), 2.83 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.71 – 2.61 (m, 2H), 2.13 (s, 3H). ESI-MS: m/z 521 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
113	 (化合物113)	8-(4-氨基苯)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 230-232℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.61 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.78 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.71 (dd, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.52 – 7.34 (m, 5H), 7.06 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.67 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.58 – 6.52 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 3.51 (t, $J = 9.0$ Hz, 4H), 2.90 (d, $J = 4.5$ Hz, 4H), 2.04 (s, 3H). ESI-MS: m/z 440 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
114	 (化合物114)	8-(4-N-乙酰胺基苯)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 132-135℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.05 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.71 (s, 4H), 7.45 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 7.05 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.55 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.53 – 3.41 (m, 4H), 2.88 (s, 4H), 2.09 (s, 3H), 2.02 (s, 3H). ESI-MS: m/z 482 $[\text{M}+\text{H}]^+$。

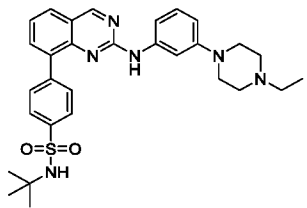
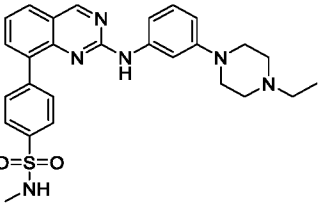
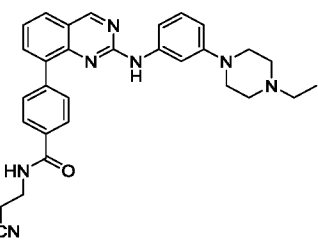
115	 (化合物115)	8-(4-(正丙基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 98-100℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.62 (s, 1H), 9.29 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.78 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.72 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.39 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.05 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.66 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.55 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.48 (s, 4H), 3.04 (dd, $J = 12.6, 6.9$ Hz, 2H), 2.94 – 2.81 (m, 4H), 2.02 (d, $J = 2.7$ Hz, 3H), 1.61 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 0.97 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 482 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
116	 (化合物116)	8-(4-(戊酰基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 184-186℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.99 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.74 – 7.68 (m, 4H), 7.43 (td, $J = 7.8, 5.4$ Hz, 3H), 7.05 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.55 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.54 – 3.38 (m, 4H), 2.94 – 2.80 (m, 4H), 2.35 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.59 (dd, $J = 15.0, 7.5$ Hz, 2H), 1.42 – 1.30 (m, 2H), 0.92 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 524 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
117	 (化合物117)	8-(4-N-环丙基甲酰基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 232-234℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.31 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.88 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.76 – 7.66 (m, 4H), 7.46 (s, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 2H), 7.05 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.55 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.55 – 3.40 (m, 4H), 2.88 (s, 4H), 2.02 (s, 3H), 1.89 – 1.76 (m, 1H), 0.90 – 0.75 (m, 4H). ESI-MS: m/z 508 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

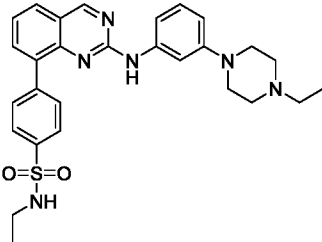
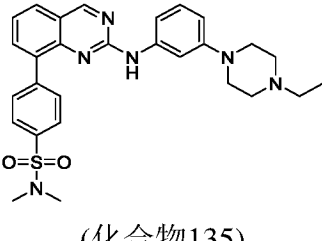
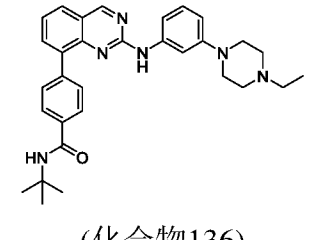
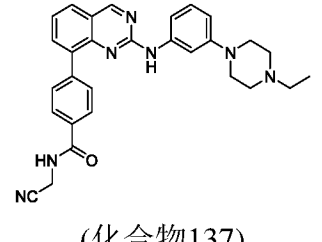
118	 (化合物118)	8-(4-N-甲基苯胺磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 242-244 °C); ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.88 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.93 – 7.87 (m, 1H), 7.81 (dd, J = 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.04 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 4.2 Hz, 4H), 3.06 (s, 3H), 3.02 – 2.89 (m, 4H), 2.04 (s, 3H). ESI-MS: m/z 518[M+H]$^+$。
119	 (化合物119)	8-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 86-88°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl$_3$) δ 9.08 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.75 – 6.66 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.26 – 3.16 (m, 4H), 2.64 – 2.53 (m, 4H), 2.38 (s, 3H)。
120	 (化合物120)	2-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)乙腈 黄色固体, mp: 74-76°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl$_3$) δ 9.09 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.95 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.8, 3.6 Hz, 2H), 7.32 – 7.30 (m, 1H), 7.17 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 5.30 (s, 1H), 5.11 (s, 2H), 3.29 – 3.13 (m, 4H), 2.70 – 2.56 (m, 4H), 2.39 (s, 3H)。
121	 (化合物121)	4-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丁腈 黄色固体(78%), mp: 64-66°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl$_3$) δ 9.09 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.94 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.8

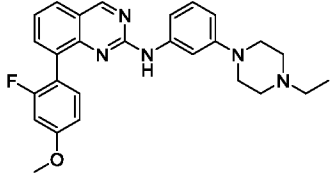
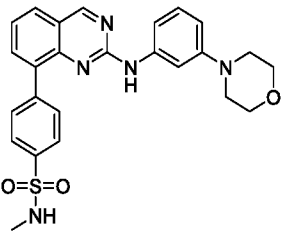
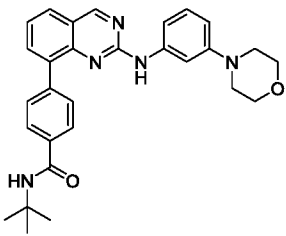
		Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.32 – 7.27 (m, 2H), 7.20 (s, 1H), 6.75 (dd, $J = 6.9, 2.4$ Hz, 1H), 4.28 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.27 – 3.12 (m, 4H), 2.65 – 2.53 (m, 4H), 2.38 (s, 3H), 2.34 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.27 – 2.17 (m, 2H)。
122	 (化合物122)	8-(1-(3-N 环丁基磺酰胺基环丙基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 72-73℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.13 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.96 (dd, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.66 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.40 – 7.28 (m, 3H), 7.11 (s, 1H), 6.74 (dt, $J = 6.9, 2.1$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 4.19 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 3.80 – 3.72 (m, 2H), 3.66 – 3.57 (m, 2H), 3.34 (s, 2H), 3.24 – 3.12 (m, 4H), 2.39 (dd, $J = 8.7, 3.9$ Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 1.23 – 1.15 (m, 2H), 1.09 – 1.01 (m, 2H). ESI-MS: m/z 585 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
123	 (化合物123)	3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈 黄色固体, mp: 235-237℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.94 (dd, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.61 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J = 15.9, 8.1$ Hz, 3H), 7.25 – 7.18 (m, 2H), 6.82 – 6.74 (m, 1H), 4.42 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.28 – 3.18 (m, 4H), 2.93 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.65 – 2.56 (m, 4H), 2.37 (s, 3H)。
124	 (化合物124)	N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-(吡啶-3-甲基)-1H-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 84-86℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.53 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.94 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.39 – 7.11 (m, 7H), 6.71 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.26 – 3.14

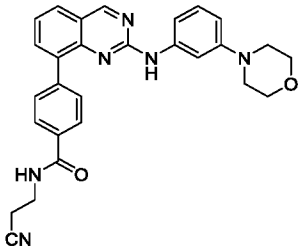
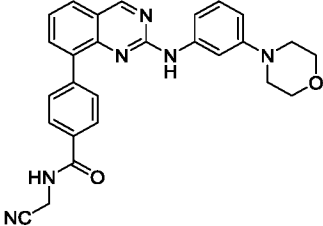
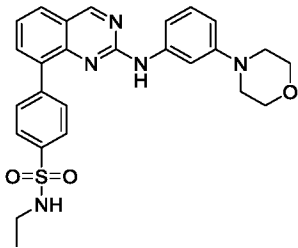
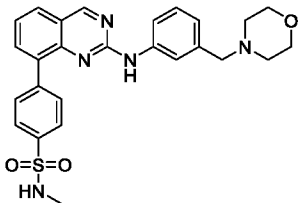
		(m, 4H), 2.72 (s, 2H), 2.62 – 2.53 (m, 4H), 2.36 (s, 3H)。
125	 (化合物125)	N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-丙基-1H-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 70-72°C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.07 (s, 1H), 8.48 (d, <i>J</i> = 0.6 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 0.6 Hz, 1H), 7.95 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, <i>J</i> = 5.1, 2.7 Hz, 3H), 7.18 (t, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 6.71 (ddd, <i>J</i> = 8.1, 2.4, 0.9 Hz, 1H), 4.15 – 4.05 (m, 2H), 3.27 – 3.17 (m, 4H), 2.65 – 2.55 (m, 4H), 2.37 (s, 3H), 1.98 – 1.76 (m, 2H), 0.92 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)。
126	 (化合物126)	8-(1-(环丙基甲基)-1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体 mp: 125-127°C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.08 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.94 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.60 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.34 (dd, <i>J</i> = 8.7, 6.6 Hz, 3H), 7.26 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 6.71 – 6.63 (m, 1H), 4.02 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 3.34 – 3.21 (m, 4H), 2.75 (s, 4H), 2.48 (s, 3H), 0.86 (td, <i>J</i> = 6.0, 2.4 Hz, 1H), 0.57 (dt, <i>J</i> = 5.7, 5.4 Hz, 2H), 0.31 (q, <i>J</i> = 4.8 Hz, 2H)。
127	 (化合物127)	N,N-二甲基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-甲酰胺 黄色固体, mp: 78-80°C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.11 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.93 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.67 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 7.35 (dd, <i>J</i> = 9.0, 5.7 Hz, 2H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.68 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 3.35 – 3.14 (m, 10H), 2.64 (s, 4H), 2.40 (s, 3H)。

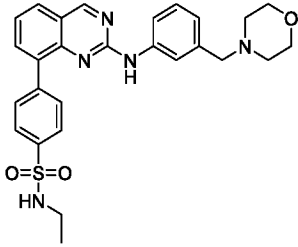
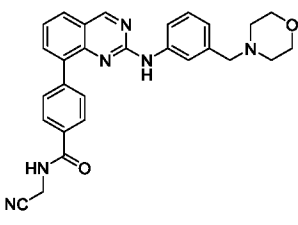
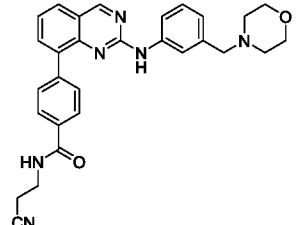
128	 (化合物128)	2-(1-(环丙基磺酰胺)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)氮杂环丁烷-3-基)乙酰胺 黄色固体, mp: 142-144 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.93 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.37 – 7.28 (m, 2H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.73 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.47 (dd, <i>J</i> = 36.9, 9.0 Hz, 4H), 3.18 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 6H), 2.60 – 2.48 (m, 4H), 2.42 – 2.36 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.72 (s, 2H), 1.17 (dt, <i>J</i> = 9.0, 4.5 Hz, 2H), 1.02 (dt, <i>J</i> = 12.9, 6.3 Hz, 2H)。
129	 (化合物129)	2-(1-(乙基磺酰基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)氮杂环丁烷-3-基)乙酰胺 黄色固体, mp: 98-100 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.93 (dd, <i>J</i> = 7.3, 1.3 Hz, 1H), 7.62 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.33 (dd, <i>J</i> = 9.9, 5.2 Hz, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.16 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 6.70 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.42 (s, 1H), 4.50 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 4.41 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 3.22 (dd, <i>J</i> = 9.2, 4.5 Hz, 6H), 3.01 (q, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 2.63 (s, 4H), 2.39 (s, 4H), 1.38 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H)。
130	 (化合物130)	3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)异戊腈 黄色固体 mp: 60-62 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.94 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.34 (t, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 7.32 – 7.28 (m, 2H), 7.13 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 6.76 (dt, <i>J</i> = 6.3, 2.4 Hz, 1H), 4.65 (dt, <i>J</i> = 13.5, 6.9 Hz, 1H), 3.31 – 3.19 (m, 4H), 2.95 (dd, <i>J</i> = 8.4, 6.6 Hz, 2H), 2.62 (s, 4H), 2.39 (s, 3H), 1.69 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H)。

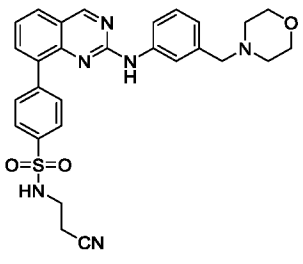
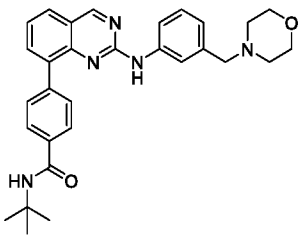
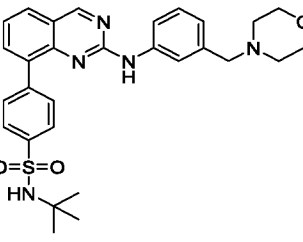
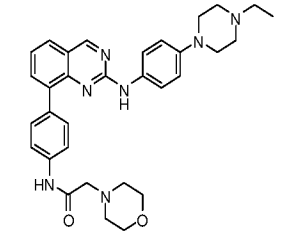
131	 (化合物131)	8-(4-(N-叔丁胺基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 125-127℃), ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 8.07 – 7.97 (m, 2H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.78 (ddd, J = 6.9, 4.8, 1.5 Hz, 2H), 7.49 – 7.31 (m, 3H), 7.13 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.61 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.21 – 3.03 (m, 4H), 2.60 (d, J = 4.8 Hz, 4H), 2.55 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.34 (s, 9H), 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
132	 (化合物132)	8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 126-129℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.78 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.42 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.14 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.80 – 6.68 (m, 1H), 6.63 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 2.88 (s, 2H), 2.86 (s, 3H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
133	 (化合物133)	8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 196.3-199.1℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.83 (s, 4H), 7.76 (ddd, J = 6.6, 4.5, 1.5 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.41 (dd, J = 8.1, 7.2 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.12 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.60 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 3.73 (q, J = 6.3 Hz, 2H), 3.03 – 2.89 (m, 4H), 2.82 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.61 – 2.42 (m, 6H), 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ESI-MS: m/z 507 $[\text{M}+\text{H}]^+$。

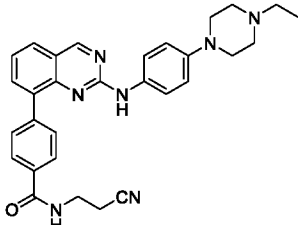
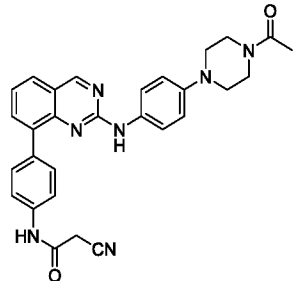
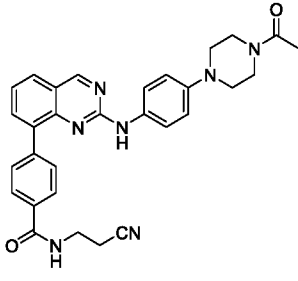
134	 (化合物134)	8-(4-N-(乙基)苯甲磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 107.5-110.5 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.98 – 7.93 (m, 2H), 7.87 – 7.81 (m, 2H), 7.76 (ddd, $J = 12.0, 7.5, 1.5$ Hz, 2H), 7.48 – 7.35 (m, 3H), 7.12 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.91 – 6.74 (m, 2H), 6.61 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.35 – 3.16 (m, 2H), 2.88 (dd, $J = 11.4, 6.0$ Hz, 4H), 2.60 – 2.50 (m, 6H), 1.20 (dt, $J = 9.6, 7.2$ Hz, 6H). ESI-MS: m/z 518 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
135	 (化合物135)	8-(4-N, N-二甲基苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 228.8-230.4°C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 8.03 – 7.96 (m, 2H), 7.92 – 7.87 (m, 2H), 7.81 (ddd, $J = 9.3, 7.8, 1.5$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.11 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.62 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.21 – 3.10 (m, 4H), 2.78 (s, 6H), 2.68 – 2.47 (m, 6H), 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 550 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
136	 (化合物136)	8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 106.2-108.6°C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.85 (dd, $J = 8.4, 2.3$ Hz, 4H), 7.82 – 7.73 (m, 2H), 7.45 – 7.37 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.22 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 7.13 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.64 – 6.55 (m, 1H), 6.05 (s, 1H), 3.13 – 2.98 (m, 4H), 2.53 (d, $J = 16.7$ Hz, 6H), 1.52 (s, 9H), 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 510 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
137	 (化合物137)	8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 214.7-216.8°C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.84 – 7.69 (m, 5H), 7.58 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.39 (t, $J =$

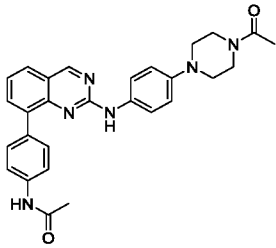
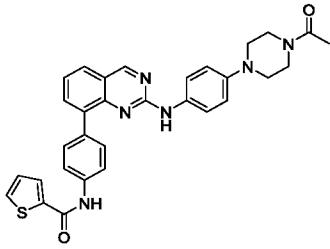
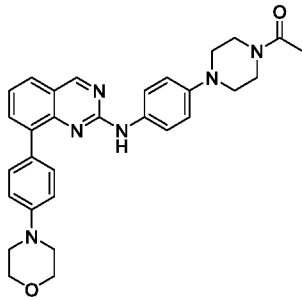
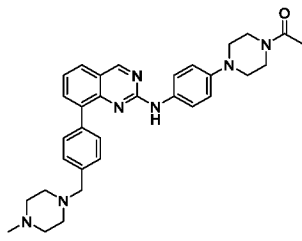
		7.5 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.12 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.78 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.59 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 4.38 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.89 – 2.70 (m, 4H), 2.61 – 2.48 (m, 6H), 1.22 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 493 $[M+H]^+$.
138	 (化合物138)	8-(2-氟-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 162-164℃), ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.09 (s, 1H), 7.74 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J = 0.6$ Hz, 1H), 7.42 – 7.38 (m, 1H), 7.35 (ddd, $J = 7.8, 4.5, 1.2$ Hz, 2H), 7.07 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.92 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.83 – 6.74 (m, 2H), 6.58 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.17 – 3.06 (m, 4H), 2.61 (d, $J = 4.8$ Hz, 4H), 2.51 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 458.54 $[M+H]^+$.
139	 (化合物139)	8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 211-212.6℃); ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.14 (s, 1H), 8.02 – 7.90 (m, 5H), 7.83 – 7.76 (m, 2H), 7.49 – 7.27 (m, 3H), 7.14 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.63 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.89 – 3.72 (m, 4H), 3.10 – 2.93 (m, 4H), 2.82 (d, $J = 5.4$ Hz, 3H).
140	 (化合物140)	8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 210-213℃); ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.13 (s, 1H), 7.82 (s, 4H), 7.80 – 7.69 (m, 3H), 7.46 – 7.32 (m, 3H), 7.16 (d, $J = 5.1$ Hz, 2H), 6.61 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 3.75 (s, 4H), 2.99 – 2.82 (m, 4H), 1.52 (s, 9H).

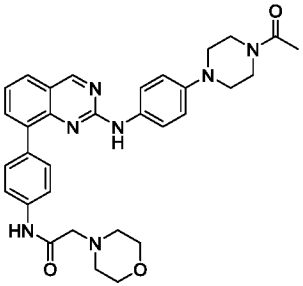
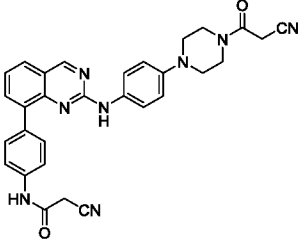
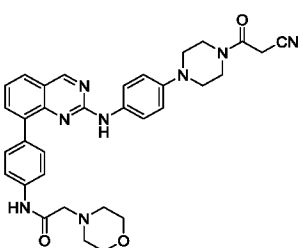
141	 (化合物141)	8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 210-213 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.85 (d, $J = 2.7$ Hz, 4H), 7.77 (s, 1H), 7.75 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.37 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H), 7.16 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.07 (dd, $J = 13.8, 12.3$ Hz, 2H), 6.61 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 3.81 – 3.68 (m, 6H), 2.91 – 2.83 (m, 4H), 2.80 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H)。
142	 (化合物142)	8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(吗啡啉-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 241.8-244.3 °C); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.73 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 9.29 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 8.06 – 7.93 (m, 3H), 7.90 – 7.83 (m, 3H), 7.47 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J = 4.2, 2.1$ Hz, 2H), 7.02 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.58 – 6.50 (m, 1H), 4.38 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.66 – 3.50 (m, 4H), 2.87 – 2.63 (m, 4H). ESI-MS: m/z 466 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
143	 (化合物143)	8-(4-N-(乙基)苯磺酰基)-N-(3-(吗啡啉-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 119.6-121.5 °C); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.71 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.02 – 7.84 (m, 6H), 7.65 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.48 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.00 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.73 – 3.64 (m, 4H), 2.89 (ddd, $J = 20.1, 11.1, 6.0$ Hz, 6H), 1.04 (dd, $J = 9.3, 5.1$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 491 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
144	 (化合物144)	8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 138-141 °C), ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 8.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.93 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.87 – 7.78 (m, 2H), 7.71 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.43 (dd, $J =$

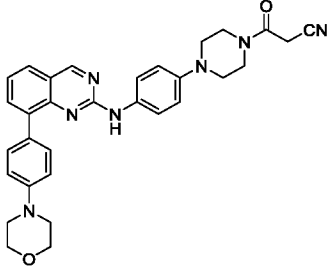
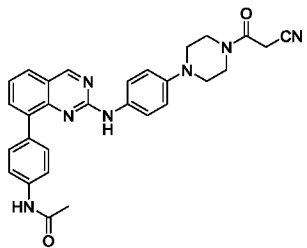
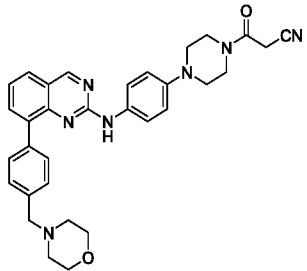
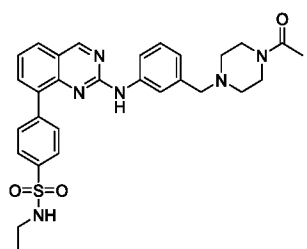
		13.2, 5.4 Hz, 2H), 7.18 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.83 (s, 1H), 3.76 – 3.64 (m, 4H), 3.44 (s, 2H), 2.79 (d, $J = 5.1$ Hz, 3H), 2.44 (s, 4H)。
145	 (化合物145)	8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 181-183 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 8.05 – 7.97 (m, 2H), 7.96 – 7.90 (m, 2H), 7.84 – 7.78 (m, 2H), 7.75 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 7.17 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.72 (s, 1H), 3.79 – 3.62 (m, 4H), 3.44 (s, 2H), 3.25 – 3.04 (m, 2H), 2.43 (s, 4H), 1.19 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)。
146	 (化合物146)	8-(4-(N-氰甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 216-218 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.13 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.84 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.81 – 7.71 (m, 3H), 7.51 – 7.35 (m, 3H), 7.18 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.76 – 3.57 (m, 4H), 3.38 (s, 2H), 2.33 (s, 4H)。
147	 (化合物147)	8-(4-(N-氰乙基苯甲酰胺基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 194-196 °C); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.13 (s, 1H), 7.93 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.81 – 7.74 (m, 2H), 7.62 (s, 2H), 7.41 (dd, $J = 18.3, 10.8$ Hz, 2H), 7.19 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.79 (q, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.67 (s, 4H), 3.39 (s, 2H), 2.83 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.36 (s, 4H)。

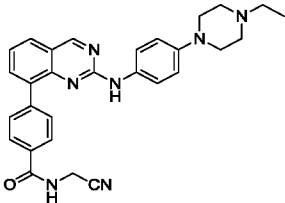
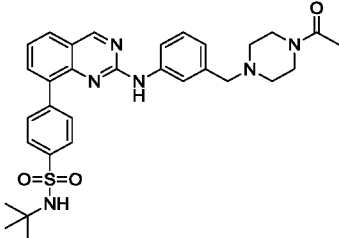
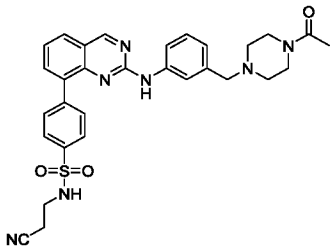
148	 (化合物148)	8-(4-N-(氰基乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-吗啡啉甲基)苯基)喹啉-2-胺 黄色固体(熔点 116-118 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.14 (s, 1H), 8.14 – 7.84 (m, 4H), 7.78 (ddd, <i>J</i> = 18.9, 7.8, 5.4 Hz, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 7.46 (q, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 1H), 7.24 – 7.15 (m, 1H), 6.97 (dd, <i>J</i> = 15.3, 7.5 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 3.86 – 3.63 (m, 4H), 3.52 – 3.33 (m, 4H), 2.70 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.52 – 2.26 (m, 4H). ESI-MS: <i>m/z</i> 530 [M+H]⁺。
149	 (化合物149)	8-(4-(N-叔丁基酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹啉-2-胺 黄色固体(熔点 240-242 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.13 (s, 1H), 7.94 – 7.83 (m, 3H), 7.79 (ddd, <i>J</i> = 8.1, 5.4, 1.8 Hz, 3H), 7.62 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 7.8, 7.2 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.20 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 6.96 (d, <i>J</i> = 27.6 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.67 (s, 4H), 3.37 (s, 2H), 2.35 (s, 4H), 1.53 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 9H)。
150	 (化合物150)	8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹啉-2-胺 黄色固体(熔点 99-101 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.14 (s, 1H), 8.07 – 7.98 (m, 2H), 7.95 – 7.86 (m, 3H), 7.85 – 7.75 (m, 2H), 7.49 – 7.40 (m, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 7.19 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.00 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.67 (s, 1H), 3.70 (s, 4H), 3.44 (s, 2H), 2.44 (s, 4H), 1.33 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 9H)。
151	 (化合物151)	8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰胺))苯基)-N-(4-(乙基哌嗪-1-基)苯基)喹啉-2-胺 黄色固体(熔点 204-206 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.15 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.86 – 7.72 (m, 4H), 7.70 (dd, <i>J</i> = 5.7, 2.4 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.42 – 7.32 (m, 1H), 7.18 (s, 2H),

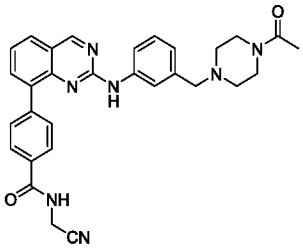
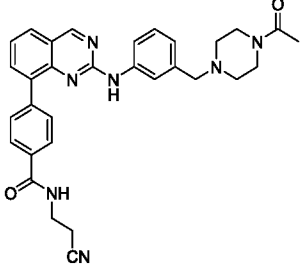
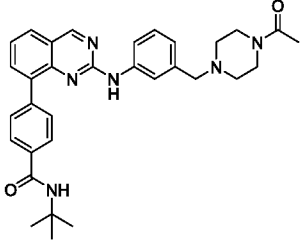
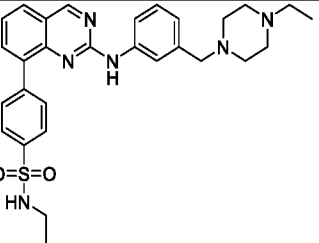
		6.90 (d, $J = 9.0$ Hz, 4H), 3.92 – 3.70 (m, 5H), 3.21 (s, 6H), 2.66 (dd, $J = 23.7, 19.2$ Hz, 10H), 1.19 (s, 3H)。
153	 (化合物153)	8-(4-(N-氰乙基酰胺)苯基)-N-(4-(4-乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.87 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.38 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.85 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 6.72 (s, 1H), 3.86 – 3.75 (m, 2H), 3.19 (d, $J = 4.5$ Hz, 4H), 2.82 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.67 (s, 4H), 2.53 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)。
154	 (化合物154)	8-(4-(N-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.46 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.87 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.80 – 7.74 (m, 2H), 7.71 (d, $J = 3.9$ Hz, 3H), 7.41 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.63 – 3.54 (m, 4H), 3.10 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 3.03 (d, $J = 5.1$ Hz, 2H), 2.04 (s, 3H)。
155	 (化合物155)	8-(4-(N-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.71 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.95 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 8.04 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.93 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.90 – 7.81 (m, 4H), 7.70 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.56 (t, $J = 5.1$ Hz, 6H), 3.04 (s, 2H), 2.98 (d, $J = 5.1$ Hz, 2H), 2.84 (dd, $J = 13.5, 6.6$ Hz, 2H), 2.04 (s, 3H)。

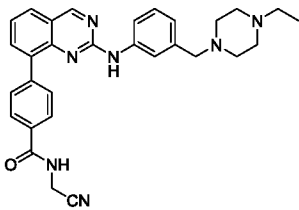
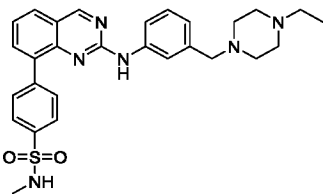
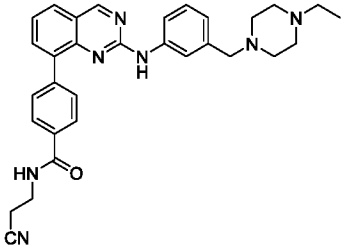
156	 (化合物156)	8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(4-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (s, 1H), 7.83 – 7.61 (m, 7H), 7.57 – 7.32 (m, 3H), 6.97 (s, 2H), 3.76 (d, $J = 45.0$ Hz, 4H), 3.17 (s, 4H), 2.25 (s, 3H), 2.16 (s, 3H). ESI-MS: m/z 482 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
157	 (化合物157)	8-(4-N-(2-甲酰基噻吩)苯胺基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 230-233℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.38 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.10 (dd, $J = 3.9, 1.1$ Hz, 1H), 7.92 – 7.83 (m, 5H), 7.77 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.45 – 7.38 (m, 1H), 7.28 (dd, $J = 5.1, 3.9$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.62 – 3.49 (m, 4H), 3.14 – 2.97 (m, 4H), 2.02 (s, 3H). ESI-MS: m/z 550 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
158	 (化合物158)	8-(4-吗啡啉苯基)-N-(4-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 232-235℃); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.61 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.87 – 7.71 (m, 4H), 7.63 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.42 – 7.32 (m, 1H), 7.09 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.86 – 3.76 (m, 4H), 3.63 – 3.52 (m, 4H), 3.27 – 3.19 (m, 4H), 3.11 – 2.93 (m, 4H), 2.05 (s, 3H). ESI-MS: m/z 510 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
159	 (化合物159)	8-(4-((N-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 85-87℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 7.80 (dd, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.71 – 7.59 (m, 2H), 7.47 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.38 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.83 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.85 – 3.75 (m, 2H), 3.64 (d, $J = 6.3$ Hz, 4H), 3.15 – 3.05

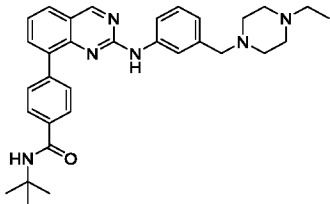
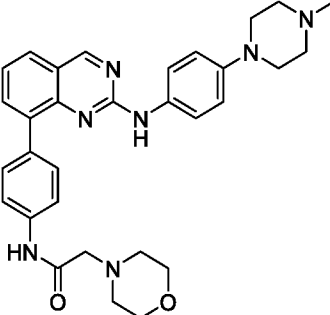
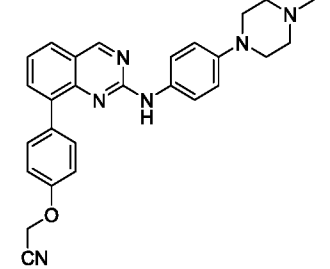
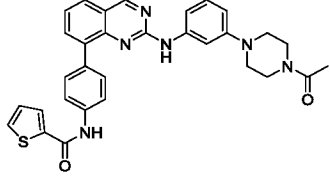
		(m, 4H), 2.62 (s, 4H), 2.57 (s, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.16 (d, $J = 3.3$ Hz, 3H).ESI-MS: m/z 536.68[M+H] ⁺ .
160	 (化合物160)	8-(4-(2-吗啡啉乙酰基)苯胺基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.90 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.86 (dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1H), 7.84 – 7.81 (m, 1H), 7.79 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 4H), 7.71 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.48 – 7.33 (m, 1H), 6.86 (d, $J = 9.0$Hz, 2H), 3.75 – 3.64 (m, 4H), 3.58 (dd, $J = 10.2, 5.4$ Hz, 4H), 3.22 (s, 2H), 3.14 – 3.06 (m, 2H), 3.04 – 2.95 (m, 2H), 2.64 – 2.54 (m, 4H), 2.05 (s, 3H)。
161	 (化合物161)	8-(4-(2-氰基乙酰基)苯胺基)-N-(4-(4-(2-氰基乙酰基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10.46 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.87 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.80 – 7.73 (m, 3H), 7.69 (t, $J = 6.3$ Hz, 4H), 7.41 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.07 (s, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.51 (s, 2H), 3.19 – 3.02 (m, 4 H)。
162	 (化合物162)	8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰胺))苯基)-N-(4-(4-(2-氰基乙酰基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点>250℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.90 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.86 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H), 7.71 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.41 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 9.0$Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 3.72 – 3.65 (m, 4H), 3.65 – 3.59 (m, 2H), 3.49 (d, $J = 5.1$ Hz, 2H), 3.22 (s, 2H), 3.11 (s, 2H), 3.09 – 3.01 (m, 2H), 2.62 – 2.55 (m, 4H)。

163	 (化合物163)	8-(4-(吗啡啉苯基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 267-270℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.62 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.86 – 7.73 (m, 4H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.38 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 3.81 (s, 4H), 3.67 – 3.46 (m, 4H), 3.24 (s, 4H), 3.12 – 3.00 (m, 4H). ESI-MS: <i>m/z</i> 535 [M+H]⁺.
164	 (化合物164)	8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 248-250℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10.07 (s, 1H), 9.65 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.89 – 7.64 (m, 7H), 7.40 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.56 (d, <i>J</i> = 34.5 Hz, 4H), 3.15 – 2.99 (m, 4H), 2.12 (s, 3H). ESI-MS: <i>m/z</i> 507 [M+H]⁺.
165	 (化合物165)	8-(4-(吗啡啉甲基)苯基)-N-(4-(1-氰基乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 143-146℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 7.82 – 7.70 (m, 4H), 7.66 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.54 – 7.46 (m, 2H), 7.43 – 7.35 (m, 1H), 7.24 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 6.84 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 3.80 (dd, <i>J</i> = 11.7, 6.3 Hz, 4H), 3.68 – 3.60 (m, 4H), 3.54 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 2H), 3.20 – 3.15 (m, 2H), 3.14 – 3.08 (m, 2H), 2.57 (s, 4H). ESI-MS: <i>m/z</i> 549 [M+H]⁺.
166	 (化合物166)	8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-((4-乙酰基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 115-117℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.14 (s, 1H), 8.03 – 7.96 (m, 2H), 7.96 – 7.87 (m, 2H), 7.80 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.49 – 7.39 (m, 2H), 7.18 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 6.99 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz,

		1H), 4.76 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.57 (s, 2H), 3.43 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H), 3.13 (dt, $J = 13.3, 6.6$ Hz, 2H), 2.44 (s, 2H), 2.38 – 2.24 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.19 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)。
167	 (化合物167)	8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(4-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 143-146℃); ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.68 (s, 1H), 9.40 – 9.26 (m, 2H), 8.05 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.97 – 7.90 (m, 1H), 7.86 (dd, $J = 13.2, 4.8$ Hz, 3H), 7.65 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.43 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.39 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.05 (s, 4H), 2.54 (s, 2H), 2.42 (s, 2H), 1.05 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 493 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
168	 (化合物168)	8-(4-N-(叔丁基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 126.3-128.6℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.14 (s, 1H), 8.06 – 7.97 (m, 2H), 7.94 – 7.88 (m, 2H), 7.86 – 7.77 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.51 – 7.37 (m, 3H), 7.26 (s, 2H), 7.21 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.77 (s, 1H), 3.52 (d, $J = 42.0$ Hz, 4H), 2.38 (t, $J = 27.9$ Hz, 4H), 2.09 (s, 3H), 1.32 (s, 9H). ESI-MS: m/z 574 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
169	 (化合物169)	8-(4-N-(氰基乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 97.8-100.6℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.15 (s, 1H), 8.05 – 7.98 (m, 2H), 7.98 – 7.91 (m, 2H), 7.81 (ddd, $J = 7.2, 4.8, 1.5$ Hz, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.54 – 7.46 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 1H), 7.21 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.68 – 3.29 (m, 8H), 2.70 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.42 (d, $J = 42.0$ Hz, 4H), 2.08 (s, 3H). ESI-MS: m/z 571 $[\text{M}+\text{H}]^+$。

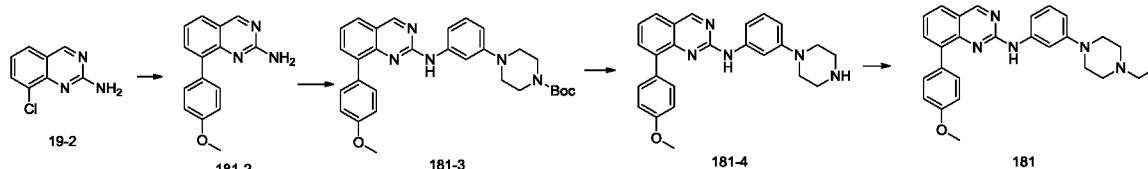
170	 (化合物170)	8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 163.1-165.4℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.13 (s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 3H), 7.87 – 7.81 (m, 2H), 7.77 (td, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 2H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 9.0, 6.3 Hz, 2H), 7.20 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 3H), 6.97 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.43 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.64 – 3.30 (m, 6H), 2.18 (dd, <i>J</i> = 23.5, 16.5 Hz, 4H), 2.07 (s, 3H). ESI-MS: <i>m/z</i> 521 [M+H]⁺.
171	 (化合物171)	8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 169.3-172.1℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.12 (s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.77 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 13.8, 6.0 Hz, 2H), 7.19 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 6.95 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 3.77 (q, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.37 (s, 4H), 2.82 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 2.45 – 2.17 (m, 4H), 2.06 (s, 3H). ESI-MS: <i>m/z</i> 535 [M+H]⁺.
172	 (化合物172)	8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 219.1-221.9℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.13 (s, 1H), 7.91 – 7.82 (m, 3H), 7.82 – 7.75 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (dd, <i>J</i> = 16.5, 8.9 Hz, 2H), 7.20 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 6.98 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.39 (s, 4H), 2.30 (s, 4H), 2.06 (s, 3H), 1.53 (s, 9H). ESI-MS: <i>m/z</i> 538 [M+H]⁺.
173		8-(4-N-(乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 94.3-97.6℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.13 (s, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz,

	(化合物173)	2H), 7.98 – 7.86 (m, 2H), 7.79 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.56 – 7.36 (m, 3H), 7.18 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 3.42 (s, 2H), 3.23 – 3.11 (m, 2H), 2.52 (d, $J = 7.2$ Hz, 10H), 1.21 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 532 $[M+H]^+$.
174	 (化合物174)	8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 180.6-182.1℃); ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.12 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.00 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.82 – 7.75 (m, 3H), 7.72 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J = 8.7, 6.6$ Hz, 2H), 7.19 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.43 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.26 (s, 2H), 2.50 (dt, $J = 55.5, 27.6$ Hz, 10H), 1.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 507 $[M+H]^+$.
175	 (化合物175)	8-(4-N-(甲基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 195.6-197.2℃); ^1H NMR (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 9.87 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.03 – 7.84 (m, 7H), 7.62 – 7.43 (m, 3H), 7.09 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 2.55 – 2.44 (m, 3H), 2.28 (dd, $J = 14.4, 7.2$ Hz, 10H), 1.04 – 0.89 (m, 3H). ESI-MS: m/z 518 $[M+H]^+$.
176	 (化合物176)	8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 185.7-187 °C); ^1H NMR (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 9.86 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.95 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.97 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.90 – 7.80 (m, 3H), 7.76 (s, 1H), 7.70 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.52 – 7.43 (m, 1H), 7.10 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.57 (q, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.20 (s, 2H), 2.85 (t, J

		= 6.6 Hz, 2H), 2.40 – 2.10 (m, 10H), 0.96 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 553 $[M+H]^+$.
177	 (化合物177)	8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 228.8-230.4℃); ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.86 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.04 – 7.93 (m, 3H), 7.89 – 7.73 (m, 5H), 7.62 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 7.52 – 7.43 (m, 1H), 7.11 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.21 (s, 2H), 2.26 (dd, $J = 14.1, 7.0$ Hz, 10H), 1.44 (s, 9H), 0.95 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 524 $[M+H]^+$.
178	 (化合物178)	8-(4-N-(乙酰基吗啡啉基)苯胺基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 188-191℃); ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.90 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.88 – 7.82 (m, 2H), 7.79 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H), 7.72 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 7.40 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.72 – 3.63 (m, 4H), 3.21 (s, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.61 – 2.54 (m, 4H), 2.50 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 4H), 2.26 (s, 3H). ESI-MS: m/z 539 $[M+H]^+$.
179	 (化合物179)	8-(4-(氰甲基)苯氧基)-N-(4-(甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 206-208℃); ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.08 (s, 1H), 7.81 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.77 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.74 – 7.68 (m, 1H), 7.64 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.14 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.88 (s, 2H), 3.33 – 3.10 (m, 4H), 2.69 (s, 4H), 2.42 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 2.18 (s, 2H).
180	 (化合物180)	8-(4-N-(2-甲酰基噻吩)苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 262-264℃); ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 10.36 (s, 1H), 9.71 (s, 1H), 9.34

		(s, 1H), 8.08 (dd, $J = 3.9, 0.9$ Hz, 1H), 7.94 – 7.75 (m, 7H), 7.51 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.49 – 7.41 (m, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.26 (dd, $J = 4.9, 3.9$ Hz, 1H), 7.08 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.56 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.46 (t, $J = 9.6$ Hz, 4H), 2.95 – 2.83 (m, 4H), 1.96 (s, 3H). ESI-MS: m/z 550 $[M+H]^+$.
--	--	---

实施例 181: 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 181)



步骤 1 制备 8-(4-(甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(181-2)

向 10 毫升圆底烧瓶中依次加入 8-氯喹唑啉-2-胺(108mg, 0.6mmol), DMF(3mL), (4-甲氧基苯基)硼酸(112mg, 0.72mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (36mg, 0.03 mmol), 无水碳酸钾(336mg, 2.4mmol)。然后在氮气保护下 100°C 加热反应 36 小时。TLC 检测反应完全, 停止反应, 降至室温, 加水 20mL, 用乙酸乙酯萃取三次(3×5 mL), 合并有机相再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM:MeOH=50:1 - 10:1, v/v)得产物, 黄色固体, 熔点 $196-198^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.06 (s, 1H), 7.73 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.69 – 7.62 (m, 3H), 7.41 – 7.29 (m, 1H), 7.08 – 6.95 (m, 2H), 5.24 (s, 2H), 3.87 (s, 3H). ESI-MS: m/z 252 $[M+H]^+$ 。

步骤 2 制备 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-叔丁氧羰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(181-3)

向圆底烧瓶中依次加入 8-(4-(甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(101mg, 0.4mmol), 二氧六环(20mL), 1-溴-3-((叔丁氧羰基)哌嗪-1-基)苯基(74.4mg, 0.4mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (16mg, 0.0175 mmol), 碳酸铯 (182mg, 0.56 mmol) 和 Xantphos(11 mg, 0.0175 mmol)。然后在氮气保护下 80°C 加热反应 16.5 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂, 加水 20mL, 用二氯甲烷萃取三次(3×15 mL)。合并有机相, 再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM/MeOH = 40:1 - 20:1, v/v)得产物, 黄色固体, 熔点 $145.7-147.2^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s, 1H), 7.77 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.73 – 7.68 (m, 3H), 7.40 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.18 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.08 – 6.98 (m, 2H), 6.63 (s, 1H), 3.89 (d, $J = 2.7$ Hz, 3H), 3.50 (s, 4H), 2.94 (s, 4H), 1.60– 1.41 (m, 9H). ESI-MS: m/z 512.1 $[M+H]^+$ 。

步骤 3 制备 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(181-4)

将 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-叔丁氧羰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(101mg, 0.4mmol)加至 50%三氟乙酸/二氯甲烷溶液(10mL)中, 室温搅拌反应 10 小时。反

应完毕,减压蒸除溶剂。残余物溶于 10mL 水,用饱和碳酸钠溶液调 pH = 8 后,二氯甲烷萃取三次(3 × 15 mL)。合并有机相再经饱和食盐水洗,无水硫酸钠干燥后,浓缩,得产物,黄色固体,熔点 163.2-165.3℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.78 – 7.71 (m, 3H), 7.69 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.40 – 7.32 (m, 1H), 7.28 (t, J = 2.1Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.14 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.94 (s, 8H). ESI-MS: m/z 412.3. $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

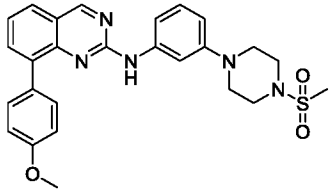
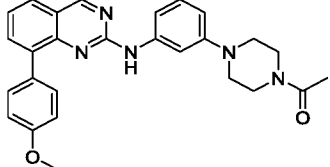
步骤4 制备 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 181)

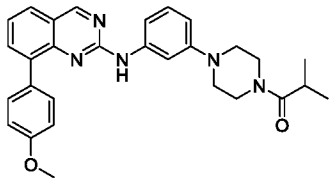
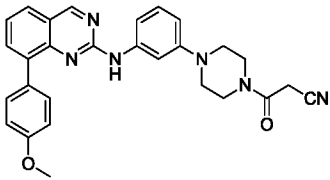
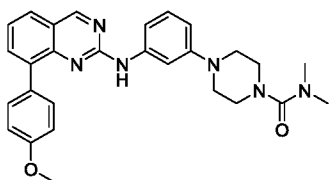
将 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(50mg, 0.12mmol)溶于干燥乙腈(5mL)中,然后依次加入溴乙烷(34 μ L, 0.44mmol)和无水碳酸钾 (67mg, 0.486mmol)。在搅拌下加热至 70℃反应 24 小时。冷却至室温,减压蒸除溶剂。残余物加水 20mL,再用二氯甲烷萃取三次(3 × 15 mL),合并有机相后,用饱和食盐水洗,无水硫酸钠干燥。浓缩,粗品经硅胶柱层析纯化(DCM: MeOH = 80:1 v/v),得目标产物,黄色固体,熔点 195-197℃; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (s, 1H), 7.78 – 7.71 (m, 3H), 7.68 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 1H), 7.28 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 7.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 – 6.97 (m, 2H), 6.58 (dd, J = 8.1, 2.1Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.14–2.99 (m, 4H), 2.58-2.50 (m, 4H), 2.46 (t, J = 7.2Hz, 2H), 1.14 (t, J = 7.2Hz, 3H). ESI-MS: m/z 440.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

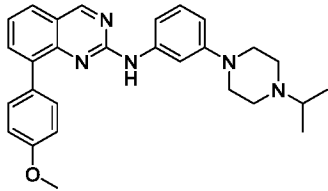
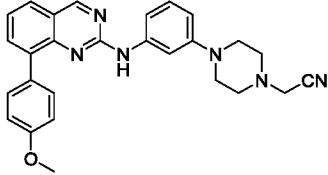
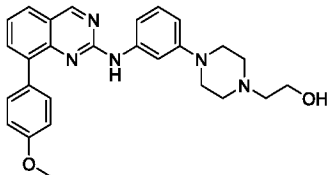
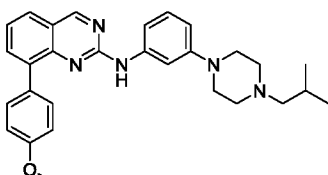
实施例 182~实施例 215

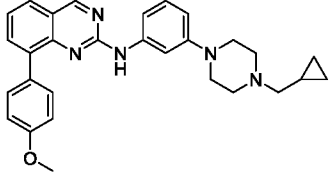
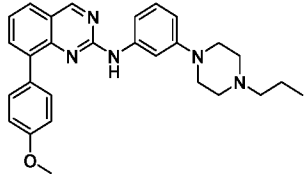
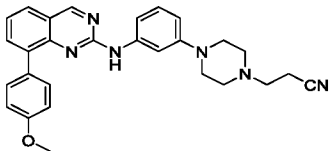
按照实施例 181 的相同方法,起始原料 19-2 先与不同的硼酸或硼酸酯进行 Suzuki 偶联反应,生成 181-2 类似物,然后用不同的取代基取代喹唑啉上的氨基氢,制备实施例 182~实施例 215 的化合物,具体实验数据见表 6。

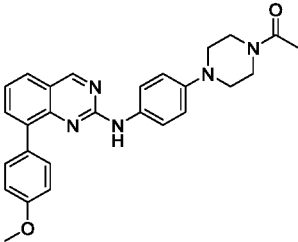
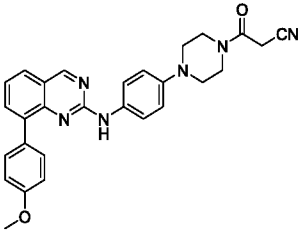
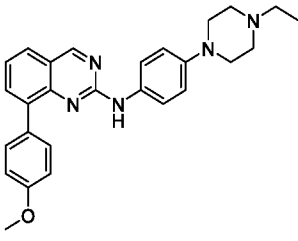
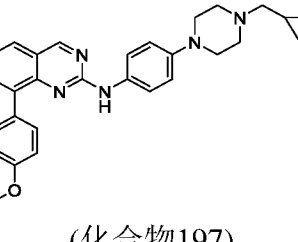
表 6 化合物 111~147 的实验数据表

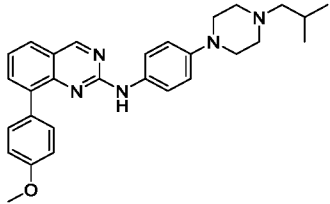
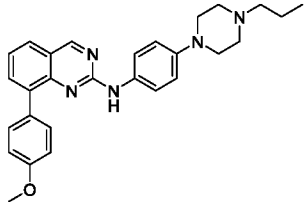
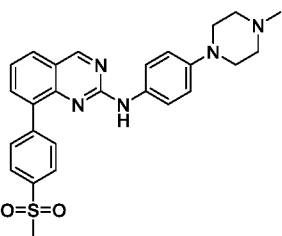
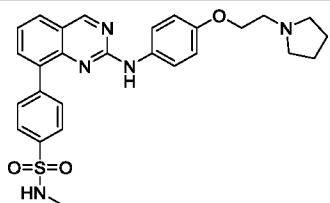
182	 (化合物182)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲磺酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 222-224.5℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s, 1H), 7.79 – 7.68 (m, 4H), 7.62 (s, 1H), 7.46 – 7.36 (m, 2H), 7.17 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 – 6.97 (m, 3H), 6.58 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.32 – 3.14 (m, 4H), 3.09 – 2.93 (m, 4H), 2.82 (s, 3H). ESI-MS: m/z 490.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$。
183	 (化合物183)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 196-198℃) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s, 1H), 7.73 (ddd, J = 15.9, 8.1, 1.5 Hz, 4H), 7.50 (s, 1H), 7.44 – 7.35 (m, 2H), 7.17

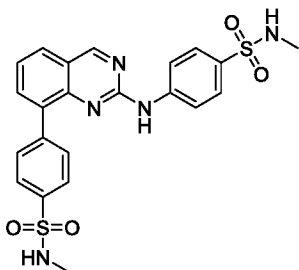
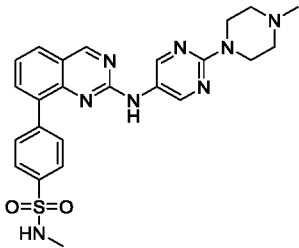
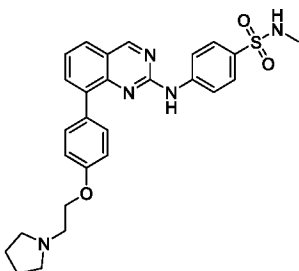
		(t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.05 – 6.98 (m, 2H), 6.58 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.71 – 3.60 (m, 2H), 3.53 – 3.32 (m, 2H), 2.92 (dd, $J = 10.2, 4.8$ Hz, 4H), 2.14 (s, 3H)。
184	 (化合物184)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丁酰胺基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 85.7-88.8℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.77 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.75 – 7.67 (m, 3H), 7.46 (s, 1H), 7.44 – 7.35 (m, 2H), 7.16 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.06 – 6.99 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.68 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 2.95 (s, 4H), 2.83 (dt, $J = 13.6, 6.9$ Hz, 1H), 1.16(d,$J=6.9\text{Hz},6\text{H}$).ESI-MS:m/z482.4.$[\text{M}+\text{H}]^+$。
185	 (化合物185)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 105.4-108.4℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (s, 1H), 7.74 (dd, $J = 12.0, 8.1$ Hz, 4H), 7.63 (s, 1H), 7.41 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.18 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.07 – 6.95 (m, 3H), 6.57 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.67 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.46 (s, 2H), 3.03 – 2.84 (m, 4H). ESI-MS: m/z479.3.$[\text{M}+\text{H}]^+$。
186	 (化合物186)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-(N,N-二甲基甲酰胺基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 174.6-178.5℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s,1H), 7.76 (dd, $J=7.2, 1.5\text{Hz}$, 1H), 7.74–7.65 (m, 3H), 7.39 (t, $J=7.5\text{Hz}$, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.16 (t, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 7.10–6.97 (m, 2H), 6.63 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.31 (s, 4H), 3.04–2.93 (m, 4H), 2.87 (s, 6H). ESI-MS: m/z 483.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$。

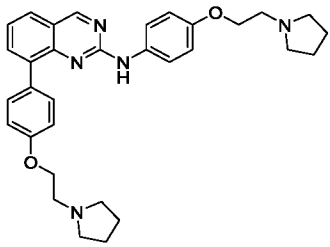
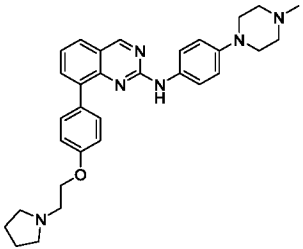
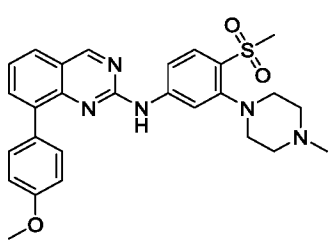
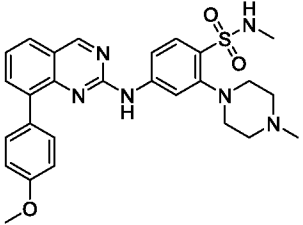
187	 (化合物187)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 132-134℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.78 – 7.72 (m, 3H), 7.69 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.27 (s, 2H), 7.14 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.06 – 6.98 (m, 2H), 6.58 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.08 (s, 4H), 2.75 (s, 1H), 2.64 (s, 4H), 1.13 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。
188	 (化合物188)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 125-127℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s, 1H), 7.73 (ddd, J = 15.6, 8.1, 1.5 Hz, 4H), 7.38 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.15 (dd, J = 9.6, 5.1 Hz, 2H), 7.06 – 6.98 (m, 2H), 6.60 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (s, 2H), 3.10 – 2.94 (m, 4H), 2.71 – 2.58 (m, 4H)。
189	 (化合物189)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-哌嗪-1-乙醇基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 94.3-96.7℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.79 – 7.72 (m, 3H), 7.70 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.14 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 7.07 – 6.98 (m, 2H), 6.58 (dt, J = 7.5, 2.1 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.75 – 3.64 (m, 2H), 3.10 – 2.95 (m, 4H), 2.72 – 2.55 (m, 6H)。
190	 (化合物190)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丁基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 137-139℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 9.9, 3.3 Hz, 3H), 7.71 – 7.65 (m, 1H), 7.37 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.14 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 6.58 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.03 (s, 4H), 2.47 (s,

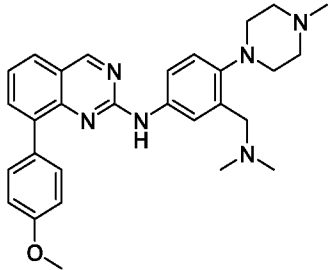
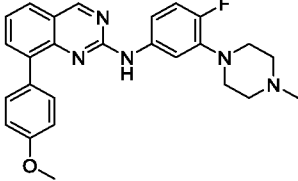
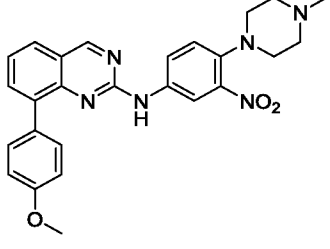
		4H), 2.12 (s, 2H), 1.83 (s, 1H), 0.94 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H)。
191	 (化合物191)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-(环丙甲基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 113-115℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.80 – 7.71 (m, 3H), 7.69 (dd, $J = 8.1, 1.1$ Hz, 1H), 7.38 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H), 7.15 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.91 (d, $J = 4.4$ Hz, 3H), 3.10 (s, 4H), 2.66 (s, 4H), 2.36 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 0.92 – 0.81 (m, 1H), 0.58 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 0.18 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H)。
192	 (化合物192)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 105-108℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.77 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.76 – 7.72 (m, 2H), 7.69 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 1H), 7.28 (s, 2H), 7.14 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.06 – 6.97 (m, 2H), 6.58 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.07 (dd, $J = 8.7, 3.9$ Hz, 4H), 2.56 (s, 4H), 2.38 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 1.59 (dd, $J = 15.0, 7.5$ Hz, 2H), 0.95 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H)。
193	 (化合物193)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 67.5-69.4℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 7.79 – 7.72 (m, 2H), 7.69 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.43 – 7.35 (m, 1H), 7.33 (d, $J = 13.6$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.14 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.07 – 6.96 (m, 2H), 6.57 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.10 – 2.92 (m, 4H), 2.74 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.58 (s, 6H)。

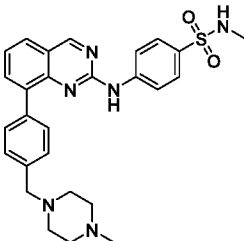
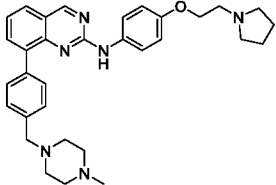
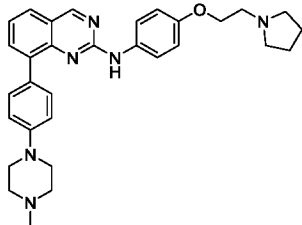
194	 (化合物194)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(234-237℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.64 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 11.4, 5.4 Hz, 3H), 7.73 – 7.67 (m, 2H), 7.50 – 7.28 (m, 1H), 7.10 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.58 (s, 4H), 3.15 – 2.91 (m, 4H), 2.05 (s, 3H)。
195	 (化合物195)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(氰乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 250-252℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.64 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 9.23 (d, J = 25.2 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 10.8, 5.1 Hz, 3H), 7.71 (dd, J = 9.3, 2.4 Hz, 2H), 7.39 (dd, J = 15.6, 8.1 Hz, 1H), 7.08 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 6.80 (t, J = 16.2 Hz, 2H), 4.08 (d, J = 15.3 Hz, 2H), 3.91 – 3.83 (m, 3H), 3.67 – 3.47 (m, 4H), 3.05 (tt, J = 16.2, 8.1 Hz, 4H)。
196	 (化合物196)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 167-169℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.62 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.72 (t, J = 8.7 Hz, 4H), 7.39 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.79 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.05 (d, J = 4.8 Hz, 4H), 2.63 – 2.42 (m, 6H), 2.38 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.04 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
197	 (化合物197)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-(环丙基甲基)哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 162-164℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.06 (s, 1H), 7.81 – 7.71 (m, 3H), 7.71 – 7.61 (m, 3H), 7.42 – 7.30 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.10 – 7.01 (m, 2H), 6.89 – 6.80 (m, 2H), 3.92

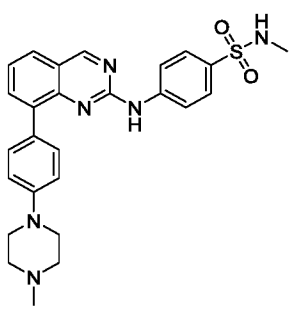
		(s, 3H), 3.22 (s, 4H), 2.77 (s, 4H), 2.39 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 0.96 (s, 1H), 0.58 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 0.18 (d, J = 5.1 Hz, 2H)。
198	 (化合物198)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(异丁基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 188-191℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.06 (s, 1H), 7.81 – 7.72 (m, 3H), 7.71 – 7.59 (m, 3H), 7.42 – 7.30 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.10 – 7.01 (m, 2H), 6.85 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.15 (s, 4H), 2.58 (s, 4H), 2.17 (s, 2H), 0.94 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。
199	 (化合物199)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 166-168℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.06 (s, 1H), 7.87 – 7.72 (m, 3H), 7.67 (dd, J = 12.6, 5.1 Hz, 3H), 7.40 – 7.31 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.13 – 6.99 (m, 2H), 6.86 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.19 (s, 4H), 2.67 (s, 4H), 2.52 – 2.33 (m, 2H), 1.59 (dd, J = 15.3, 7.5 Hz, 2H), 0.95 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。
200	 (化合物200)	8-(4-甲磺酰基苯基)-N-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 246-248℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 8.09 – 8.02 (m, 2H), 7.98 – 7.90 (m, 2H), 7.84 – 7.73 (m, 2H), 7.51 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.45 – 7.36 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.82 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.26 – 3.17 (m, 4H), 3.14 (s, 3H), 2.70 – 2.58 (m, 4H), 2.39 (s, 3H).ESI-MS: m/z 474.2 [M+H]⁺。
201	 (化合物201)	8-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 187-189℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.82 – 7.78 (m, 1H),

		7.78 – 7.72 (m, 1H), 7.50 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.45 – 7.34 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.81 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.98 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.77 (s, 4H), 2.74 (s, 3H), 1.95 – 1.83 (m, 4H). ESI-MS: m/z 504.2[M+H] ⁺ .
202	 (化合物202)	8-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(>250 °C)；¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 10.41 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.97 (s, 2H), 7.96 – 7.93 (m, 3H), 7.60 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.17 (q, J = 5.1 Hz, 1H), 2.55 (d, J = 5.1 Hz, 3H), 2.38 (d, J = 5.1 Hz, 3H). ESI-MS: m/z 484.3[M+H]⁺.
203	 (化合物203)	N-甲基-4-((2-((4-甲基哌嗪-1-基)氨基)喹唑啉-5-基)氨基)苯磺酰胺 黄色固体(熔点>250 °C)；¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.69 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.89 (dt, J = 13.2, 8.4 Hz, 4H), 7.54 – 7.43 (m, 2H), 3.67 – 3.60 (m, 3H), 2.53 (s, 2H), 2.50 (d, J = 1.8 Hz, 4H), 2.39 – 2.32 (m, 4H), 2.21 (s, 3H). ESI-MS: m/z 492 [M+H]⁺.
204	 (化合物204)	8-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 205-207 °C)；¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.15 (s, 1H), 7.88 – 7.82 (m, 3H), 7.76 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 – 7.60 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.51 – 7.43 (m, 1H), 7.09 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.52 (s, 1H), 4.28 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.06 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.78 (s, 4H), 2.61 (s, 3H), 1.99 – 1.81 (m, 4H). ESI-MS: m/z 504.2 [M+H]⁺.

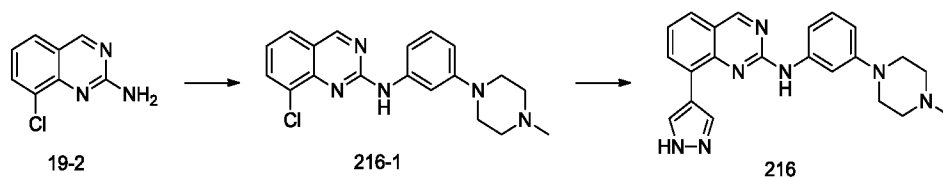
205	 (化合物205)	8-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 142-144℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.07 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.75 – 7.70 (m, 2H), 7.69 – 7.63 (m, 3H), 7.39 – 7.32 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.10 – 7.03 (m, 2H), 6.87 – 6.80 (m, 2H), 4.24 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.11 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.69 (dt, J = 13.2, 6.6 Hz, 8H), 1.91 – 1.73 (m, 8H). ESI-MS: m/z 524 [M+H]⁺。
206	 (化合物206)	8-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 151-153℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.06 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 11.7, 5.0 Hz, 3H), 7.66 (dd, J = 11.7, 5.1 Hz, 3H), 7.41 – 7.30 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.27 – 3.11 (m, 4H), 3.01 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.73 (s, 4H), 2.65 – 2.53 (m, 4H), 2.37 (s, 3H), 1.86 (dd, J = 6.6, 3.3 Hz, 4H). ESI-MS: m/z 509.3 [M+H]⁺。
207	 (化合物207)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基哌嗪-1-基)-4-甲磺酰基苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 269-272℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.18 (s, 1H), 8.01 (dd, J = 9.0, 2.1 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.70 – 7.64 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.50 – 7.44 (m, 1H), 7.38 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.08 – 7.01 (m, 2H), 3.91 (d, J = 3.6 Hz, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.02 (s, 4H), 2.66 (s, 4H), 2.42 (s, 3H)。
208		8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基哌嗪-1-基)-4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 119-121℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.18 (s, 1H), 7.95 (dd, J = 8.7, 2.1

	(化合物208)	Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.84 – 7.79 (m, 1H), 7.76 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.70 – 7.64 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.48 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.09 – 6.98 (m, 2H), 5.83 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.95 (s, 4H), 2.60 (s, 4H), 2.47 (d, J = 5.7 Hz, 3H), 2.38 (s, 3H)。
209	 (化合物209)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((N,N-二甲氨基)甲基)-4-(N-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 189-191℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.08 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.75 – 7.70 (m, 2H), 7.68 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.40 – 7.31 (m, 1H), 7.24 – 7.15 (m, 1H), 7.10 – 6.96 (m, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.46 (s, 2H), 2.97 (dt, J = 9.4, 4.8 Hz, 4H), 2.59 (s, 4H), 2.38 (s, 3H), 2.21 (s, 6H)。
210	 (化合物210)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氟苯基)-4-(N-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 179-182℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.10 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.69 (ddd, J = 4.8, 3.6, 1.8 Hz, 3H), 7.53 – 7.43 (m, 1H), 7.42 – 7.33 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 7.8, 2.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.90 (dd, J = 12.3, 8.7 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.00 (s, 4H), 2.63 (s, 4H), 2.41 (s, 3H)。
211	 (化合物211)	8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-硝基-4-(N-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 190-192℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.12 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.76 (ddd, J = 9.6, 7.5, 1.5 Hz, 2H), 7.66 – 7.59 (m, 2H), 7.54 – 7.48 (m, 1H), 7.43 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.07 – 6.98

		(m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.12 – 2.99 (m, 4H), 2.62 (d, J = 4.5 Hz, 4H), 2.39 (d, J = 4.8 Hz, 3H)。
212	 (化合物212)	8-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 98-100℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.18 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.84 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 3H), 3.77 (s, 2H), 2.67 (d, J = 6.6 Hz, 8H), 2.58 (d, J = 4.2 Hz, 3 H), 2.38 (s, 3H).ESI-MS: m/z 503.2[M+H]⁺。
213	 (化合物213)	8-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 102-104℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.08 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 7.67 – 7.61 (m, 2H), 7.46 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.5Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.84 – 6.75 (m, 2H), 4.14 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 2.97 (dd, J = 11.7, 5.7 Hz, 2H), 2.73 (s, 4H), 2.57 (s, 8H), 2.35 (s, 3H), 1.92 – 1.81 (m, 4H).ESI-MS: 523.2m/z [M+H]⁺。
214	 (化合物214)	8-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 190-192℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.07 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 7.5, 5.1 Hz, 3H), 7.36 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.81 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.43 – 3.33 (m, 4H), 3.12 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.92 (s, 4H), 2.77 – 2.66 (m, 4H), 2.43 (s, 3H), 1.94 (s, 4H). ESI-MS: m/z 509[M+H]⁺。

215	 (化合物215)	8-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 210-212℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 10.33 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.50 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.21 (q, J = 5.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.31 – 3.23 (m, 4H), 2.58 – 2.51 (m, 4H), 2.40 (d, J = 5.1 Hz, 3H), 2.27 (s, 3H).ESI-MS: m/z 489.2[M+H]⁺.
-----	---	--

实施例 216: 8-(1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 216)



步骤 1 制备 8-氯-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(216-1)

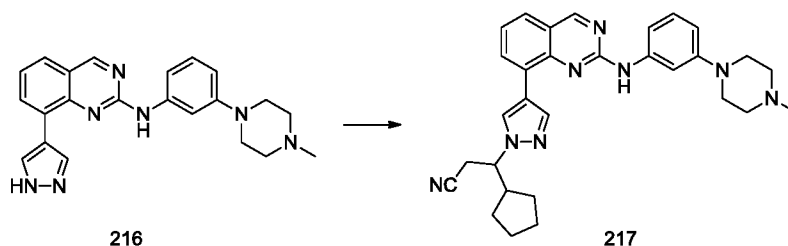
向 50 毫升圆底烧瓶中依次加入 8-氯喹唑啉-2-胺(580mg, 3.23mmol), 二氧六环(20mL), 1-(3-溴苯基)-4-甲基哌嗪(824mg, 3.23mmol), Pd₂(dba)₃ (89mg, 0.097 mmol), 碳酸铯 (1.473 g, 4.52mmol) 和 Xantphos(62 mg, 0.11 mmol)。然后在氮气保护下加热至 80℃ 反应 16.5 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂。残余物加水 20mL, 用二氯甲烷萃取三次(3 × 60 mL), 合并有机相再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩。粗品经硅胶柱层析纯化(DCM/MeOH = 50:1 - 30:1, v/v), 得产物。

步骤 2 制备 8-(1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 216)

向圆底烧瓶中充入氮气, 依次添加 8-氯-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(106mg, 0.3mmol), DMF(2mL), 1-叔丁氧羰基-4-联硼酸频那醇酯-1H-吡唑(56mg, 0.36mmol), Pd(Pcy₃)₂Cl₂ (18mg, 0.015 mmol), 碳酸钾 (332mg, 2.4mmol), 抽真空, 充入氮气, 反复三次排净空气, 在氮气保护下 100℃ 加热反应 23 小时。TLC 监测原料无剩余, 停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂, 残余物加水 20ml, 乙酸乙酯(3 × 15 mL)萃取, 合并有机相再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩。粗品经硅胶柱层析(DCM:MeOH= 40:1 - 20: 1 v/v)得产物。黄色固体(20%), mp: 233-235℃; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.98 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.55 – 7.28 (m, 3H), 7.15 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 3.14 – 2.99 (m, 4H), 2.45 – 2.35 (m, 4H), 2.18 (d, J = 16.5 Hz, 3H)。

实施例 217: 3-环戊基-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑

-1-基)丙腈(化合物 217)

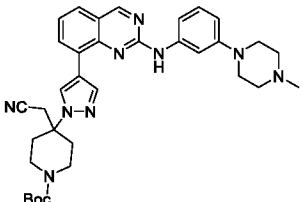


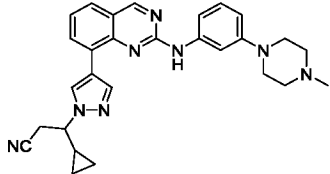
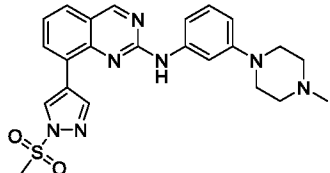
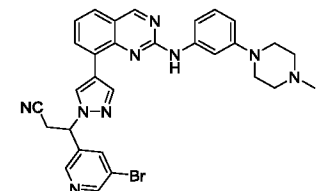
向圆底烧瓶中加入 8-(1*H*-吡唑-4-基)-*N*-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(81mg, 0.21mmol), DMF(5mL), 3-环戊基丙烯腈(76mg, 0.63mmol), DBU(0.03ml, 0.21mmol)加热至 80℃反应 48 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂。残余物加水 20mL, 用乙酸乙酯萃取三次(3 × 60 mL), 合并有机相再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析纯化(DCM/MeOH = 70:1-50:1, v/v), 得产物。黄色固体, mp: 76-78℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.96 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.03 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.77 – 6.71 (m, 1H), 4.16 (ddd, *J* = 10.2, 7.8, 4.8 Hz, 1H), 3.30 – 3.23 (m, 4H), 3.10 (dd, *J* = 16.8, 7.8 Hz, 1H), 2.93 (dd, *J* = 16.8, 4.8 Hz, 1H), 2.70 – 2.57 (m, 4H), 2.50 (dd, *J* = 17.1, 7.5 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.92 (dt, *J* = 15.6, 6.0 Hz, 1H), 1.57 (dddd, *J* = 27.0, 19.5, 10.2, 4.8 Hz, 4H), 1.35 – 1.05 (m, 4H)。

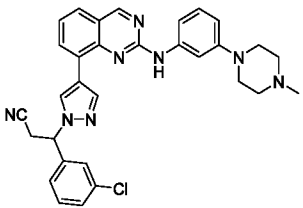
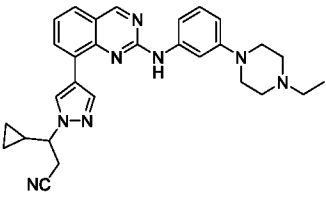
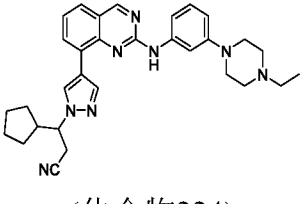
实施例 218~实施例 232

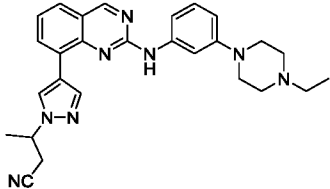
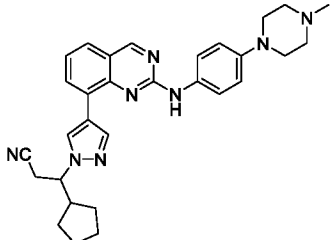
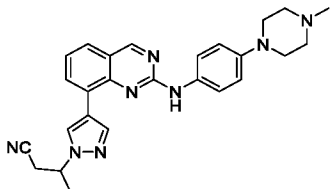
按照实施例 216 及实施例 217 类似合成方法, 中间体 19-2 喹唑啉上的氨基氢被各种溴代苯取代, 然后与 1-叔丁氧羰基-4-联硼酸频那醇酯-1*H*-吡唑发生 Suzuki 偶联反应制备出化合物 216 类似物, 最后吡唑环氨基氢被取代, 制备实施例 218~实施例 232 的化合物, 具体实验数据见表 7。

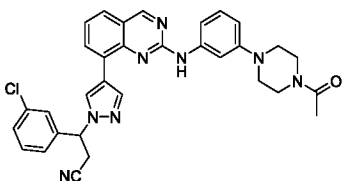
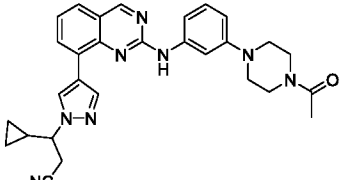
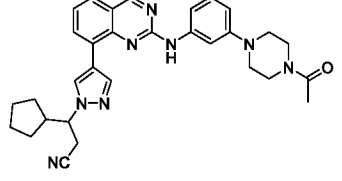
表 7 化合物 218~232 的实验数据表

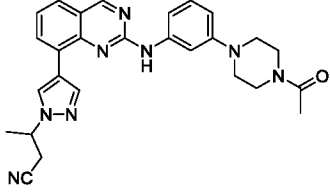
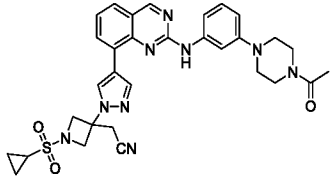
218	 (化合物218)	三丁基 4-(氰基甲基)-4-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1<i>H</i>-吡唑-1-基)哌啶-1-叔丁氧羰基 黄色固体, mp:98-100℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.11 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.95 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.63 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5Hz, 1H), 7.32 (dd, <i>J</i> = 15.6, 7.8 Hz, 3H), 7.23 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.74 (dd, <i>J</i> = 7.5, 2.1 Hz, 1H), 3.78 (s, 2H), 3.26 (s, 4H), 3.00 (t, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 2.63 (s, 4H), 2.54 (d, <i>J</i> = 13.8 Hz, 3H), 2.39 (s, 2H), 2.07 – 1.89 (m, 2H), 1.43 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 9H)。
-----	---	--

219	 (化合物219)	3-环丙基-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈 黄色固体, mp: 68-70°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.96 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.61 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 1H), 7.28 (d, $J = 2.7$ Hz, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.77 – 6.69 (m, 1H), 3.67 (dt, $J = 9.6, 6.6$ Hz, 1H), 3.31 – 3.22 (m, 4H), 3.16 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.65 (s, 4H), 2.41 (s, 3H), 1.55 – 1.32 (m, 1H), 0.94 – 0.84 (m, 1H), 0.61 – 0.42 (m, 2H), 0.40 – 0.25 (m, 1H)。
220	 (化合物220)	N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-(甲磺酸)-1H-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺 黄色固体, mp: 83-85°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.93 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.72 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.42 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 7.34 (dd, $J = 17.7, 8.1$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.66 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.47 (t, $J = 4.8$ Hz, 4H), 3.37 (s, 4H), 2.76 (s, 3H)。
221	 (化合物221)	3-(5-溴吡啶-3-基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈 黄色固体, mp: 80-82°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.66 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 8.51 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.96 (dd, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H), 7.85 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.61 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.33 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 7.19 – 7.08 (m, 2H), 6.82 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.56 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.56 (dd, $J = 16.8, 7.5$ Hz, 1H), 3.49 (s, 1H), 3.36 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.31 – 3.22 (m, 4H), 2.74 – 2.57 (m, 4H), 2.40 (s, 3H)。

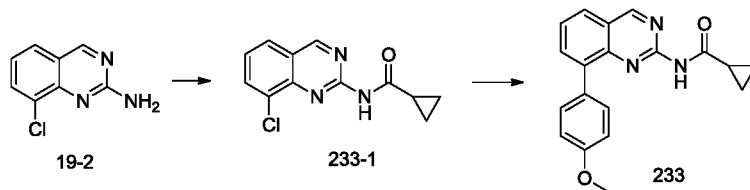
222	 (化合物222)	3-(3-氯苯基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈 黄色固体(40%), mp: 82-84℃; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.95 (dd, <i>J</i> = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.38 – 7.28 (m, 4H), 7.21 – 7.15 (m, 1H), 7.13 – 7.07 (m, 2H), 6.78 (dd, <i>J</i> = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 5.55 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 3.55 (dt, <i>J</i> = 19.7, 9.8 Hz, 1H), 3.33 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 3.27 (dd, <i>J</i> = 6.2, 2.9 Hz, 5H), 2.64 (s, 4H), 2.40 (s, 3H)。
223	 (化合物223)	8-(1-(1-环丙基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹啉-2-胺 黄色固体(熔点 68-70℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.96 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.33 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.78 – 6.71 (m, 1H), 3.67 (dt, <i>J</i> = 9.6, 6.6 Hz, 1H), 3.24 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 4H), 3.15 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 2.63 (s, 4H), 2.51 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 1.48 – 1.32 (m, 1H), 1.15 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H), 0.82 (ddd, <i>J</i> = 10.3, 7.2, 4.2 Hz, 1H), 0.50 (ddd, <i>J</i> = 16.8, 7.2, 3.9 Hz, 2H), 0.38 – 0.26 (m, 1H). ESI-MS: <i>m/z</i> 494 [M+H]⁺。
224	 (化合物224)	8-(1-(1-环戊基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹啉-2-胺 黄色固体(熔点 70-72℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.10 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.97 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 3H), 7.03 (s, 1H), 6.75 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.16 (ddd, <i>J</i> = 10.2, 7.8, 4.8 Hz, 1H), 3.28 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 4H), 3.02 (ddd, <i>J</i> = 21.6, 16.8, 6.3 Hz, 2H), 2.67 (s, 4H), 2.51 (dd, <i>J</i> = 16.1, 8.4 Hz, 3H), 2.02 – 1.85 (m, 1H), 1.58 (dddd, <i>J</i> = 27.0, 19.8, 10.2, 4.2 Hz, 6H), 1.33 –

		1.21 (m, 1H), 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 522 $[M+H]^+$ 。
225	 (化合物225)	8-(1-(1-甲基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 75-78℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.94 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.61 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.37 – 7.27 (m, 4H), 7.12 (s, 1H), 6.81 – 6.71 (m, 1H), 4.65 (dd, $J = 13.2, 6.6$ Hz, 1H), 3.33 – 3.13 (m, 4H), 3.08 – 2.81 (m, 2H), 2.63 (s, 4H), 2.51 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.69 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 468 $[M+H]^+$。
226	 (化合物226)	8-(1-(1-环戊基氰乙基)吡唑基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 86-88℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.06 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.65 – 7.49 (m, 3H), 7.31 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.04 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H), 4.04 (td, $J = 9.3, 4.2$ Hz, 1H), 3.30 (d, $J = 5.1$ Hz, 4H), 3.01 (ddd, $J = 21.3, 16.8, 6.3$ Hz, 2H), 2.71 (s, 4H), 2.42 (d, $J = 9.6$ Hz, 3H), 1.91 (dt, $J = 12.0, 6.0$ Hz, 1H), 1.76 – 0.98 (m, 8H). ESI-MS: m/z 508 $[M+H]^+$。
227	 (化合物227)	8-(1-(1-甲基氰丙基)吡唑基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 168-170℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.05 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.94 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 12.3, 5.1$ Hz, 3H), 7.29 (dd, $J = 12.0, 4.5$ Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.05 – 6.97 (m, 2H), 4.57 (dd, $J = 13.5, 6.6$ Hz, 1H), 3.29 – 3.22 (m, 4H), 2.95 (qd, $J = 16.8, 6.7$ Hz, 2H), 2.72 – 2.62 (m, 4H), 2.39 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 1.66 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 454 $[M+H]^+$。

228	 (化合物228)	8-(1-(3-氯苯基)丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 92-94℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.95 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.61 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.38 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.36 – 7.33 (m, 1H), 7.33 – 7.28 (m, 4H), 7.23 – 7.18 (m, 1H), 7.13 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.03 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.74 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 5.51 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.78 – 3.71 (m, 2H), 3.60 (dd, $J = 6.9, 3.4$ Hz, 2H), 3.57 – 3.49 (m, 1H), 3.32 – 3.23 (m, 1H), 3.23 – 3.13 (m, 4H), 2.13 (s, 3H). ESI-MS: m/z 579 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
229	 (化合物229)	8-(1-(1-环丙基)丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 93-95℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.11 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.96 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.63 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.40 – 7.28 (m, 3H), 7.13 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.72 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 3.79 – 3.73 (m, 2H), 3.71 – 3.65 (m, 1H), 3.64 – 3.57 (m, 2H), 3.24 – 3.10 (m, 6H), 2.13 (s, 3H), 1.83 (d, $J = 49.8$ Hz, 1H), 1.53 – 1.38 (m, 1H), 0.84 (ddd, $J = 5.7, 4.5, 2.4$ Hz, 1H), 0.49 (dddd, $J = 34.2, 14.7, 8.7, 4.8$ Hz, 3H). ESI-MS: m/z 508 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
230	 (化合物230)	8-(1-(1-环戊基)丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 92-94℃); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.14 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.96 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.62 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.38 – 7.27 (m, 3H), 7.06 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.72 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 4.25 – 4.03 (m, 1H), 3.86 – 3.71 (m, 2H), 3.67 – 3.53 (m, 2H), 3.29 – 3.15 (m, 4H), 3.01 (ddd, $J = 21.3, 16.8, 6.0$ Hz, 2H), 2.63

		- 2.44 (m, 1H), 2.20 – 2.07 (m, 3H), 2.02 – 1.85 (m, 1H), 1.73 – 1.38 (m, 8H). ESI-MS: m/z 536 [M+H] ⁺ .
231	 (化合物231)	8-(1-(1-甲基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 96-98℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.10 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.94 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.62 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.40 – 7.26 (m, 5H), 7.13 (t, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 6.73 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 4.65 (dd, <i>J</i> = 13.2, 6.6 Hz, 1H), 3.81 – 3.70 (m, 2H), 3.66 – 3.53 (m, 2H), 3.17 (dd, <i>J</i> = 11.1, 6.3 Hz, 4H), 3.03 – 2.85 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.71 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H), 1.64 (s, 2H). ESI-MS: m/z 482 [M+H]⁺.
232	 (化合物232)	8-(1-(3-N-环丁基磺酰胺基环丙基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺 黄色固体(熔点 75-77℃); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 9.62 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.44 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.17 (s, 1H), 7.02 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.53 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 3.16 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 2.97 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 4H), 2.68 (s, 1H), 2.42 (s, 4H), 2.38 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.23 (s, 2H), 1.03 – 0.97 (m, 2H). ESI-MS: m/z 613 [M+H]⁺.

实施例 233: 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(环丙甲酰胺基)喹唑啉-2-胺(化合物 233)



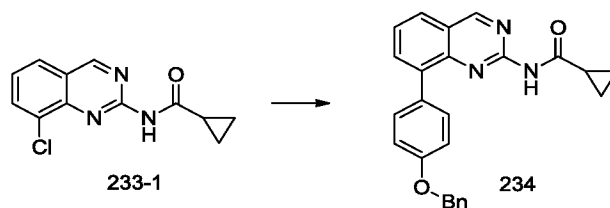
步骤 1 制备 8 氯-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(233-1)

取圆底烧瓶,依次加入 8-氯喹唑啉-2-胺(1.796 g, 10 mmol)和吡啶(10mL),于 0℃下滴加 1.2 倍当量环丙甲酰氯。滴毕,升至室温继续搅拌反应 2.5 小时。TLC 监测无原料剩余。减压蒸除溶剂后,加水 30mL,用二氯甲烷(3×10 mL)萃取。合并有机相再经饱和食盐水洗,无水硫酸钠干燥后,浓缩。再经 EtOAc 重结晶,得黄色固体(熔点 235-237℃)。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.56 (s, 1H), 8.11 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 8.07 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.58 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 2.51 – 2.38 (m, 1H), 0.89 (dd, *J* = 7.2, 3.6 Hz, 4H). ESI-MS: *m/z* 248 [M+H]⁺.

步骤 2 制备 8-(4-(甲氧基)苯基)-*N*-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 233)

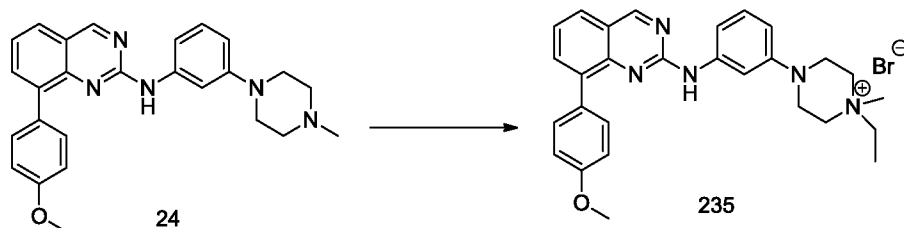
向圆底烧瓶中依次加入 8-氯-*N*-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(124mg, 0.5mmol), DMF(5mL), (4-甲氧基苯基)硼酸(115mg, 0.75mmol), Pd(PPh₃)₄ (29mg, 0.05 mmol), 无水碳酸钾 (277mg, 2mmol), 在氮气保护下 100℃加热搅拌反应 24 小时。TLC 监测原料无剩余,停止加热。待反应液降至室温后,加水 20mL,用乙酸乙酯(3×15 mL)萃取,合并有机相经饱和食盐水洗,无水硫酸钠干燥后,浓缩,粗品经硅胶柱层析(二氯甲烷/乙酸乙酯 = 50:1 - 30:1, v/v)得目标产物,白色固体, (熔点 221.6-224.3℃)。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.36 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 7.86 (dd, *J* = 10.5, 7.8 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.56 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.05 (s, 1H), 1.16 (dt, *J* = 7.8, 3.6 Hz, 2H), 0.82 (td, *J* = 6.9, 3.6 Hz, 2H).ESI-MS: *m/z* 320 [M+H]⁺.

实施例 234 : 8-(4-(苄氧基)苯基)-*N*-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺(化合物 234)



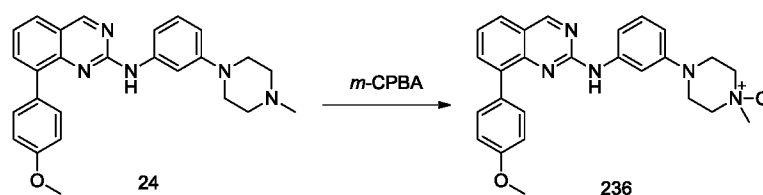
按照实施例 233 的类似方法,中间体 233-1 与 4-(苄氧基)苯硼酸反应制备化合物 234。黄色固体(熔点 174-176℃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.34 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.93 – 7.77 (m, 2H), 7.62 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.56 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.50 – 7.45 (m, 2H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.38 – 7.33 (m, 1H), 7.06 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.14 (s, 2H), 2.99 (d, *J* = 21.6 Hz, 1H), 1.17 – 1.06 (m, 2H), 0.83 – 0.71 (m, 2H).ESI-MS: *m/z* 396 [M+H]⁺.

实施例 235 : 1-甲基-4-(3-((8-(4-甲氧基苯基)喹唑啉-2-基)氨基)苯基)-1-乙基哌嗪溴化铵(化合物 235)



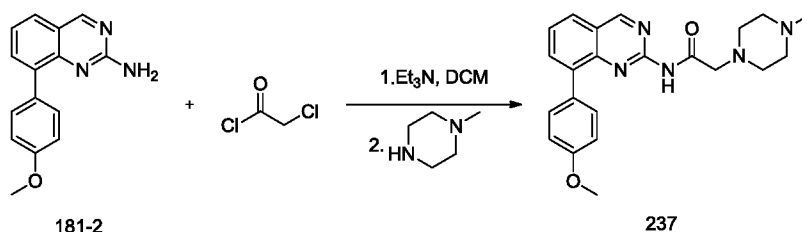
向圆底烧瓶中依次加入 8-(4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 (85 mg, 0.2 mmol), 溴乙烷(17 uL, 0.22 mmol), 乙腈(2 mL)回流反应 5.5h, 然后补加溴乙烷(17 uL, 0.22 mmol), 继续回流反应 12.5h, 反应完毕, 减压蒸除溶剂, 经硅胶柱层析(二氯甲烷/甲醇=40:1 至 1:1 v/v)得产物。黄色固体(熔点 195-197℃); ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9.74 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.89 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.79 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.74 – 7.67 (m, 2H), 7.56 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.48 – 7.40 (m, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.15 – 7.03 (m, 3H), 6.63 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.48 (dd, $J = 15.6, 6.3$ Hz, 6H), 3.24 (s, 3H), 3.06 (s, 3H), 1.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).ESI-MS: m/z 535 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

实施例 236: 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基-4-氧基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 236)



向圆底烧瓶中依次加入 8-(4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺 (93 mg, 0.218 mmol), *m*-CPBA (56 mg, 0.321 mmol $\times$ 85%), 二氯乙烷(5mL), 室温下过夜反应, 反应完毕, 加入饱和硫代硫酸钠溶液和碳酸钠溶液洗涤, 残余物加水 20mL, 用二氯甲烷萃取 3 次(20mL $\times$ 3)。合并有机相, 再用饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析(二氯甲烷/甲醇/氨水)=100:10:5, v/v) 得产物, 黄色固体(熔点 207-209℃); ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9.84 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.94 – 7.83 (m, 1H), 7.83 – 7.74 (m, 1H), 7.69 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.41 (dd, $J = 15.6, 8.1$ Hz, 2H), 7.04 (dd, $J = 10.8, 8.4$ Hz, 3H), 6.58 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.45 – 3.24 (m, 4H), 3.17 (d, $J = 10.2$ Hz, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.92 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H).ESI-MS: m/z 442 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

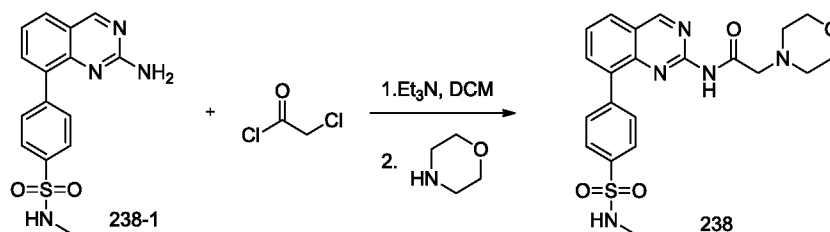
实施例 237: 8-(4-(甲氧基)苯基)-N-((2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙酰胺))喹唑啉-2-胺(化合物 237)



向 10 毫升圆底烧瓶中充入氮气, 依次添加 8-(4-(甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(100 mg, 0.4 mmol), DCM(2mL), 2-氯乙酰氯(65mg, 0.44mmol), 三乙胺(49mg, 0.48mmol)室温反应 3 小时。加入氮甲基哌嗪(120mg, 1.2mmol), 室温反应 3 小时, 停止反应, 减压蒸干, 加水 20ml, 二氯甲烷(3 $\times$ 5 mL)萃取, 饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 合并有机相, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM / MeOH = 100:1- 50:1, v/v), 得目标产物, 黄色固体, 熔点

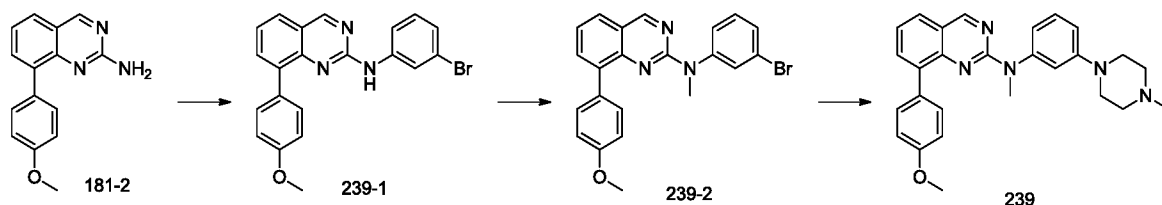
190-192 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9.84 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.94 – 7.83 (m, 1H), 7.83 – 7.74 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 15.6, 8.1 Hz, 2H), 7.04 (dd, J = 10.8, 8.4 Hz, 3H), 6.58 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.45 – 3.24 (m, 4H), 3.17 (d, J = 10.2 Hz, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.92 (d, J = 9.0 Hz, 2H). ESI-MS: m/z 442 [$M+H$] $^+$.

实施例 238: 8-(4-N-(甲基)苯磺酰基)-N-(1-乙酰基吗啡啉)喹唑啉-2-胺(化合物 238)



向 10 毫升圆底烧瓶中充入氩气, 依次添加 8-(4-N-(甲基)苯磺酰基)喹唑啉-2-胺(94mg, 0.3mmol), 二氯甲烷(2 mL), 三乙胺(36 mg, 0.36 mmol)冰水浴下加入氯乙酰氯(38 mg, 0.33mmol)搅拌 3 小时, 在室温下加入吗啡啉(78 mg, 0.9 mmol), 反应 3 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸干, 加水 10ml, 二氯甲烷(3 $\times$ 5 mL)萃取, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 合并有机相, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM / MeOH = 100:1-30:1, V/V)得目标产物, 黄色固体, 熔点 237-240 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.84 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.13 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.05 – 7.99 (m, 3H), 7.95 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.70 – 7.61 (m, 1H), 4.40 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 3.85 – 3.76 (m, 4H), 3.26 (s, 2H), 2.76 (d, J = 5.4 Hz, 3H), 2.69 – 2.57 (m, 4H). ESI-MS: m/z 443 [$M+H$] $^+$.

实施例 239: 8-(4-甲氧基苯基)-N-甲基-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(化合物 239)



步骤 1: 制备 8-(4-甲氧基苯基)-N-(3-溴苯基)喹唑啉-2-胺(239-1)

向圆底烧瓶中依次加入 8-(4-(甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺(126mg, 0.5mmol), 二氧六环(2mL), 1-溴-3-碘苯(156mg, 0.55mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (23mg, 0.025 mmol), 叔丁醇钠 (68mg, 0.7 mmol) 和 Xantphos(29 mg, 0.05 mmol)。然后在氮气保护下 90 °C 加热反应 16 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂, 加水 20mL, 用二氯甲烷萃取三次(3 $\times$ 15 mL)。合并有机相, 再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩, 得粗品 235mg, 黄色固体, 8-(4-甲氧基苯基)-N-(3-溴苯基)喹唑啉-2-胺。

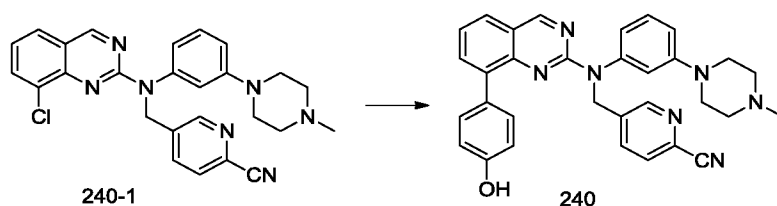
步骤 2: 制备 8-(4-甲氧基苯基)-N-甲基-(3-溴苯基)喹唑啉-2-胺。(239-2)

向圆底烧瓶中依次加入 8-(4-甲氧基苯基)-N-(3-溴苯基)喹唑啉-2-胺(235mg, 0.579mmol), DMF(2ml), 氢化钠(25mg, 1.05mmol), 零度下滴加碘甲烷(99mg, 0.695mmol) 然后室温反应 5 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂, 加水 20mL, 用乙酸乙酯萃取三次(3×15 mL)。合并有机相, 再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩, 得粗品 225mg, 黄色固体, 8-(4-甲氧基苯基)-N-甲基-(3-溴苯基)喹唑啉-2-胺。

步骤 3: 制备 8-(4-甲氧基苯基)-N-甲基-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺(239)

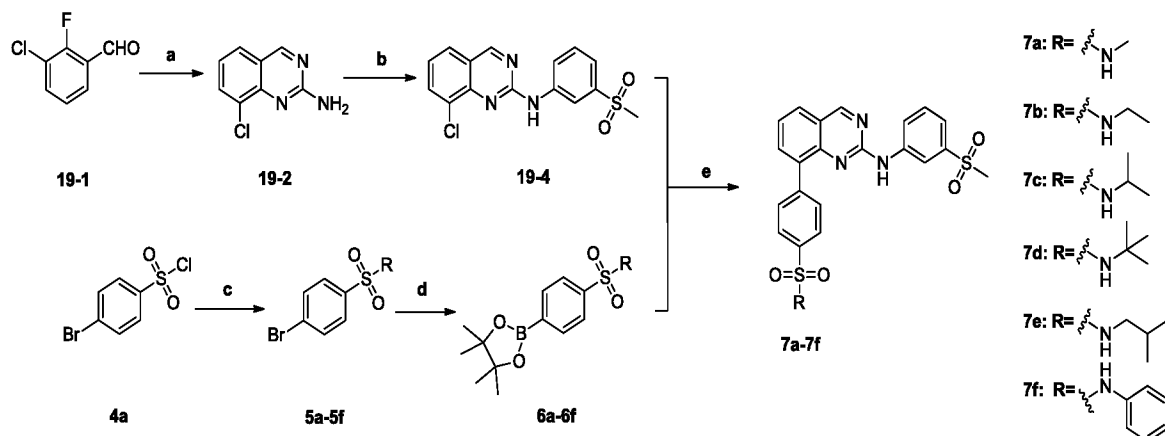
向圆底烧瓶中依次加入 8-(4-甲氧基苯基)-N-甲基-(3-溴苯基)喹唑啉-2-胺(225mg, 0.54mmol), 二氧六环(2mL), N-甲基哌嗪(65mg, 0.648mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (15mg, 0.0162 mmol), 叔丁醇钠 (78mg, 0.81 mmol) 和 BINAP (21 mg, 0.0324 mmol)。然后在氮气保护下 110°C 加热反应 16 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸除溶剂, 加水 20mL, 用二氯甲烷萃取三次(3×15 mL)。合并有机相, 再经饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥后, 浓缩, 粗品经硅胶柱层析(DCM / MeOH = 50:1-40:1, V/V)得目标产物, 黄色固体, 熔点 $142\text{--}146^\circ\text{C}$, 黄色固体, 8-(4-甲氧基苯基)-N-甲基-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.01 (s, 1H), 7.84 – 7.72 (m, 3H), 7.62 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.02 – 6.93 (m, 2H), 6.88 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.82 (dd, $J = 8.1, 2.2$ Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.28 – 3.17 (m, 4H), 2.65 – 2.51 (m, 4H), 2.36 (s, 3H). ESI-MS: m/z 440 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

实施例 240: 8-(4-羟基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-N-(6-氰基甲基吡啶-3-基)喹唑啉-2-胺(化合物 240)



向 10 毫升圆底烧瓶中充入氮气, 依次加入化合物 240-1(58mg, 0.13mmol), DMF:H₂O 混合溶剂(95: 5, v/v, 2 mL), 4-硼酸频那醇酯基苯酚 (22mg, 0.156 mmol), $\text{Pd}(\text{PCy}_3)_4\text{Cl}_2$ (5 mg, 0.0065 mmol), CsF (40 mg, 0.26 mmol), 抽真空, 充入氮气, 反复三次排净空气, 在氮气保护下 100°C 加热反应 47 小时。停止反应, 降至室温, 减压蒸干, 加水 20ml, 二氯甲烷萃取(3×10 mL), 饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 合并有机相, 浓缩, 粗品经 (DCM/MeOH = 50:1-30:1, v /v), 经 PE/EtOAc 重结晶, 得到黄色固体(熔点 $110\text{--}112^\circ\text{C}$) ^1H NMR (300 MHz, c_6d_6) δ 9.04 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.70 (dd, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.59 (dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.38 – 7.28 (m, 4H), 6.82 (t, $J = 7.8$ Hz, 4H), 6.72 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 3.22 – 3.11 (m, 4H), 2.72 – 2.59 (m, 4H), 2.41 (s, 3H). ESI-MS: m/z 528 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

实施例 241: 化合物 7a-7f 的合成



一般反应条件: (a) 碳酸脒(Guanidine carbonate), DMAC, 140℃; (b) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, 4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(Xantphos), Cs_2CO_3 , 1,4-二氧六环(Dioxane), 115℃; (c) DIPEA, RNH_2 , DCM, r.t; (d) $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$, KOAc, DMSO, 90℃; (e) $\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2$, CsF, NMP(10% H_2O), 140℃.

实施例 241-1: 化合物 7b 的制备

N-乙基-4-溴苯磺酰胺(5b)的合成: 取 25mL 圆底烧瓶, 冰水浴搅拌下依次加入 12mL DCM, 4-溴苯磺酰氯(1.5g, 5.9mmol), 乙胺盐酸盐(2.5g, 29mmol), DIPEA 6.6mL; 撤去冰水浴, 升至室温反应 2.5h; TLC 监测反应完全, 停止反应。加水 70mL, 用 DCM(60mL, 40mL)萃取, 用 40mL 水洗涤有机相两次, 有机相用 15mL 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸镁干燥后浓缩, 粗品经硅胶柱层析(PE:EA=6:1-4:1 v/v)分离得到目标产物, 白色固体粗品(1.47g, 95%)。

N-乙基-4-硼酸频哪醇酯基苯磺酰胺(6b)的合成: 向圆底烧瓶中依次加入 DMSO 40mL, N-乙基-4-溴苯磺酰胺(2.62g, 10mmol), 联硼酸频那醇酯(3.04g, 12mmol), KOAc(2.94g, 30mmol), $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (234mg, 0.032mmol), 在氮气保护下于 100℃加热反应 12h, TLC 监测反应完全, 终止反应, 降至室温, 加水 300mL, 乙酸乙酯(200mL, 100mL, 100mL)萃取, 用水(70mL×3)洗涤有机相, 饱和食盐水洗涤(70mL×2)两次, 无水硫酸镁干燥浓缩, 粗品经柱层析(PE:EA=3:1 v/v)得到产品, 淡绿色固体(2.17g, 70%)。

N-乙基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(7b)的合成: 向圆底烧瓶中依次加入 NMP: H_2O =9:1(3mL), 6b(211mg, 0.68mmol), 3(150mg, 0.45mmol), CsF(137mg, 0.9mmol), $\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2$ (33mg, 0.045mmol), 在氮气保护下于 140℃加热反应 24h, TLC 监测反应未完全, 补加 6b(105mg, 0.34mmol), CsF(68mg, 0.45mmol), $\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2$ (16mg, 0.045mmol), 继续反应 12h, TLC 监测反应仍有少量原料剩余, 但产物点明显, 终止反应, 降至室温, 过滤, 滤液加水 30mL, DCM(30mL, 20mL)萃取, 用水(20mL×3)洗涤有机相, 用饱和食盐水(10mL)洗涤, 无水硫酸镁干燥浓缩, 粗品经柱层析(PE:EA=3:1-DCM:MeOH=-190:1), 得到淡黄色油状物, 用少量甲醇洗涤, 抽滤得产物, 白色粉末 27mg, 产率 12.5%, 熔点: 241-242℃。 ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.30 (s, 1H), 9.46 (s, 1H),

8.50 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.05 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 8.00 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.98–7.89 (m, 5H), 7.69 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.55 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.51–7.44 (m, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.38 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.14 (s, 3H), 2.97–2.80 (m, 2H), 1.05 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). MS (ESI): m/z 483.4 $[M+H]^+$.

实施例 241-2: 化合物 7f 的制备

N-苯基-4-溴苯磺酰胺(5f)的合成: 取 25mL 圆底烧瓶, 冰水浴冷却至 0℃, 在磁力搅拌下依次加入苯胺(0.6mL, 7.6mmol), DIPEA(2mL, 11.7mmol), 并将 4-溴苯磺酰氯(1.5g, 5.9mmol)溶于 15mL DCM 中, 缓慢滴入反应体系中, 滴毕, 撤去冰浴, 升至室温反应 2h, TLC 监测反应完全, 加 50mL 水, 用 DCM(50mL, 30mL)萃取, 用水(25mL×3)洗涤有机相, 用饱和食盐水(20mL)洗涤有机相, 无水硫酸镁干燥后浓缩, 粗品经硅胶柱层析得到产品, 淡黄色固体(678mg, 37.6%)。

N-苯基-4-硼酸频哪醇酯基苯磺酰胺(6f)的合成: 向圆底烧瓶中依次加入 DMSO 10mL, N-苯基-4-溴苯磺酰胺(775mg, 2.5mmol), 联硼酸频那醇酯(763mg, 3mmol), KOAc(0.735g, 6mmol), Pd(dppf)Cl₂(59mg, 0.0064mmol), 在氮气保护下于 100℃加热反应 12h, TLC 监测反应完全, 终止反应, 降至室温, 加水 75mL, 乙酸乙酯(50mL, 25mL)萃取, 有机相用水(25mL×3)洗涤, 用饱和食盐水(20mL)洗涤有机相, 无水硫酸镁干燥浓缩, 粗品经柱层析(PE:EA=3:1 v/v)得到产品, 淡绿色固体(826mg, 92%)。

N-苯基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(7f)的合成: 向圆底烧瓶中依次加入 NMP: H₂O=9: 1(2mL), 6f(162mg, 0.45mmol), 3(100mg, 0.3mmol), CsF(91mg, 0.6mmol), Pd(PCy₂)₂Cl₂(22mg, 0.03mmol), 在氮气保护下于 140℃加热反应 45h, TLC 监测反应未完全, 但产物点明显, 终止反应, 降至室温, 过滤, 滤液加水 20mL, DCM(20mL×2)萃取, 用饱和食盐水(10mL)洗涤有机相, 无水硫酸镁干燥浓缩, 粗品经柱层析(PE:EA=3: 1-DCM: MeOH=-190: 1), 得到黄色油状物, 用少量甲醇洗涤, 抽滤得到产物, 淡黄色固体粉末 18mg, 产率 11.3%, 熔点: 247-248℃。 ¹H NMR(300MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.52 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.46 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.03 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.99–7.88 (m, 6H), 7.53 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.32–7.19 (m, 4H), 7.11–7.00 (m, 2H), 3.15 (s, 3H). MS (ESI): m/z 531.3 $[M+H]^+$, m/z 553.2 $[M+Na]^+$.

实施例 241-3: 化合物 7d 的制备

N-叔丁基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺(7d)的合成: 向圆底烧瓶中依次加入 NMP: H₂O=9: 1(3mL), 6d(230mg, 0.68mmol), 3(150mg, 0.45mmol), CsF(137mg, 0.9mmol), Pd(PCy₂)₂Cl₂(33mg, 0.045mmol), 在氮气保护下于 140℃加热反应 24h, TLC 监测未反应完全, 补加初始加料量一半的 6d, CsF 与 Pd(PCy₂)₂Cl₂, 继续反应 14h, TLC 监测有微量原料剩余, 终止反应降至室温, 过滤, 滤液加水 30mL, DCM(20mL×2)萃取, 用饱和食盐水(10mL)洗涤有机相, 无水硫酸镁干燥浓缩, 粗品经柱

层析(PE:EA=3: 1-DCM: MeOH=-190: 1),得到黄色油状物,用少量 MeOH 洗涤,抽滤得到产物,淡黄色固体粉末 50mg,产率 22%,熔点: 265-266℃。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10.31 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.59 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.08–8.01 (m, 1H), 8.01–7.86 (m, 6H), 7.67 (s, 1H), 7.55 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.50–7.44 (m, 1H), 7.40 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.15 (s, 3H), 1.18 (s, 9H).MS(ESI): *m/z* 533.2[M+H]⁺.

参照实施例 241-1 和实施例 241-2 相同的方法,中间体 6b 或 6f 替换为 6a、6c 或 6e,制得化合物 7a、7c 和 7e。

效果实施例 1 本发明化合物对 JAK1 激酶的抑制作用

受试化合物对激酶的抑制活性用半抑制浓度 IC₅₀ 值来表示。采用均相时间分辨荧光 HTRF(Homogeneous Time-Resolved Fluorescence)技术,测定化合物对 JAK1 激酶的抑制作用。JAK1 购自 Invitrogen(货号: PV4774), ATP 购自 Sigma-Aldrich(货号: A7699), HTRF kinEASE-TK kit(货号为: 62TK0PEC)及相关组分,购自 Cisbio Bioassays; 其他常规化学药品购自国药集团化学试剂有限公司。

试验方法按照产品说明书进行,大致流程如下:化合物采用 DMSO 配制成 10mM 溶液后,之后采用 1×反应缓冲液及 DMSO 将样品配成 5×化合物。本实验中,采用 3 倍梯度稀释的方法,将化合物稀释成 10 个浓度。之后转移 2ul 的 5×化合物至 384 孔板中,用 1×反应缓冲液将激酶、底物(TK Substrate-biotin)、ATP 分别配制成 2.5×的酶/底物混合液和 2.5×ATP 溶液,向 384 孔板中加入 4ul 的 2.5×的酶/底物混合液,室温孵育 5 分钟;之后加入 4ul 的 2.5×ATP 溶液,室温反应 30 分钟。反应体系中 JAK1 激酶终浓度为: 0.5ng/ul,ATP 浓度为 6uM。酶反应进行时,用 HTRF Detection buffer 配制 2×的 TK Antibody-Eu(K)与 Sa-XL665 的混合液,酶反应进行 30 分钟后,向微孔板中加入上述两种液体各 5ul,室温反应 1 小时。于 2000rpm 条件下离心 2 分钟,之后于 EnVision™ 上,选用 337nm 波长的激光作为激发光,测定 RFU_{665nm} 以及 RFU_{620nm},并以 RFU_{665nm}/RFU_{620nm}×10000 作为最终数据进行分析。采用 Graphpad Prism 5.0 对数据进行 Log(inhibitor) vs. response-Variable slope (four parameters) 曲线拟合,计算相应的 IC₅₀(half maximal inhibitory concentration)。

化合物编号	IC ₅₀ (nM)	化合物编号	IC ₅₀ (nM)
	JAK1		JAK1
1	>>3333	121	12.3
2	>>3333	122	57.8
3	>>3333	123	40.0
4	>>3333	124	35.7
5	>>3333	125	64.4

6	>>3333	126	29.2
7	>>3333	127	257.1
8	>>3333	129	32.1
9	>>3333	130	22.2
10	~3962	131	0.3
11	~2102	132	1.0
12	>>3333	133	1.5
14	>>3333	134	1.4
15	>3333	135	12.1
16	~3314	136	12.0
17	388.2	137	1.7
18	>>3333	138	1.4
19	56.1	139	6.3
20	79.2	140	620.3
21	238.3	141	38.5
22	122.3	142	52.0
23	581.0	143	62.1
24	2.2	144	10.9
25	14.7	145	37.6
27	32.6	146	44.1
28	~1773	147	19.8
29	5.5	148	14.1
30	95.4	149	123.0
31	19.4	150	67.1
32	38.0	151	41.8
33	12.0	153	24.3
34	8.8	154	22.3
35	4.3	155	39.6
36	169.1	156	46.2
37	169.1	157	141.1
38	66.9	158	61.0
40	67.9	159	52.9

41	269.9	160	88.1
42	61.8	161	35.8
43	88.2	162	41.8
44	>>3333	163	54.4
45	67.4	164	40.9
46	53.5	165	48.7
47	82.6	166	38.0
48	164.8	167	69.5
49	32.4	168	7.9
50	0.8	169	133.4
51	49.6	170	61.6
52	0.7	171	26.6
53	3.2	172	6.3
54	80.2	174	>>3333
55	1.8	175	15.6
56	0.3	176	175.7
57	6.4	177	517.4
58	24.8	178	49.3
59	68.8	179	0.8
60	0.4	180	535.9
61	1.0	181	0.7
62	44.4	182	189.6
63	346.2	183	117.9
64	1.0	184	555.6
65	9.6	185	65.1
66	0.4	186	33.4
67	>>3333	187	1.0
68	109.8	188	30.4
69	189.7	189	1.4
70	204.2	190	12.6
71	22.0	191	2.8
72	>>3333	192	3.4
73	~5853	193	35.2

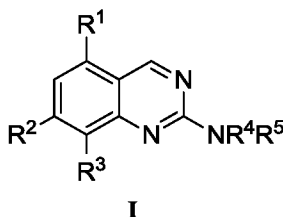
74	174.0	194	14.0
75	497.7	195	16.2
76	12.1	196	7.5
77	1419.0	197	17.1
78	115.3	198	30.5
79	72.1	199	9.5
80	231.6	200	67.8
81	65.1	201	6.5
82	91.1	202	32.4
83	189.3	203	302.9
84	269.2	204	78.9
85	78.4	205	324.1
86	77.5	206	66.2
87	24.1	207	274.0
88	26.3	208	205.4
89	134.3	209	0.9
90	23.4	210	27.1
91	6.8	211	80.7
93	34.7	212	167.1
94	126.4	213	218.6
95	271.6	214	44.2
96	>3333	215	23.7
97	762.6	216	25.1
98	518.2	217	14.2
99	34.4	218	58.1
100	429.6	219	13.3
101	122.3	220	14.0
102	93.3	221	7.5
103	28.0	222	4.4
104	29.4	223	36.4
105	51.3	224	23.0
106	52.3	225	26.7
107	99.2	226	27.4

108	9.5	227	38.2
109	80.2	228	31.0
110	1820.0	229	72.8
111	256.9	230	77.9
112	37.3	232	25.9
113	12.0	233	921.2
114	86.7	234	>3333
115	62.5	235	9.6
117	210.1	236	2.1
118	25.2	237	>3333
119	72.7	238	>3333
120	9.6	239	>3333
/	/	240	76.3

虽然以上描述了本发明的具体实施方式，但是本领域的技术人员应当理解，这些仅是举例说明，在不背离本发明的原理和实质的前提下，可以对这些实施方式做出多种变更或修改。因此，本发明的保护范围由所附权利要求书限定。

权利要求

1、一种通式 I 所示的喹唑啉类化合物，其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体，



R^1 、 R^2 和 R^3 独立地为氢、取代的 C_5 - C_{10} 的芳基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基；其中， R^1 、 R^2 和 R^3 不同时为氢；

R^4 和 R^5 独立地为氢、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基、

取代的 C_2 - C_6 的杂芳基或者 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---R}^0$ ， R^0 为取代的 C_1 - C_4 的烷基或者 C_3 - C_6 的环烷基；当 R^0 为取代的 C_1 - C_4 的烷基时，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代；所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个 C_1 - C_4 的烷基所取代；当 R^4 和 R^5 同时为氢时， R^1 不为氢；

R^1 、 R^2 或 R^3 中，所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代：羟基、卤素、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的

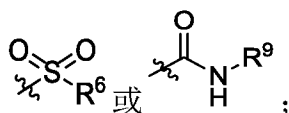
烷氧基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基、硝基、 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{S(=O)}_2\text{---R}^6$ 、 $\text{---}\overset{\text{R}^7}{\underset{\text{R}^8}{\text{N}}}\text{---}$ 或 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---NH---R}^9$ ；其中

R^6 为 C_1 - C_4 的烷基、 C_3 - C_6 的环烷基或者 $\text{---}\overset{\text{R}^{a1}}{\underset{\text{R}^{a2}}{\text{N}}}\text{---}$ ， R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为氢、取代或未取代

的 C_1 - C_4 的烷基或 C_5 - C_{10} 的芳基； R^7 和 R^8 独立地为氢、 C_1 - C_4 的烷基、 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{S(=O)}_2\text{---R}^{a3}$ 或 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---R}^{a4}$ ；

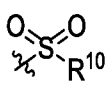
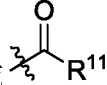
R^{a3} 为 C_1 - C_4 的烷基或者 C_3 - C_6 的环烷基； R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、 C_3 - C_6 的环烷基或者 C_2 - C_6 的杂芳基； R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基；

R^1 、 R^2 或 R^3 中，当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基为取代的苯基，所述的取代为单取代时，所述的取代基位于苯环的间位或对位，其中，当所述的取代基位于苯环的间位时，所述的取代基为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基、



R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基为取代的苯基, 所述的取代为双取代或三取代时, 所述的取代基位于苯环的间位和对位, 或者邻位和对位;

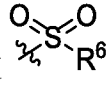
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: C_1 - C_4 的烷氧基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_2 -

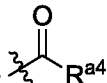
C_6 的杂环烷基、 或 ; R^{10} 为 C_1 - C_4 的烷基; R^{11} 为 , R^{a5} 和 R^{a6} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基;

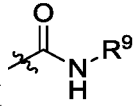
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基所取代时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代; 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个 C_1 - C_4 的烷基所取代;

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基所取代时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 卤素、氰基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基、取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基; 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代; 所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代是指被一个或多个 C_2 - C_6 的杂芳基所取代;

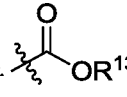
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个 C_1 - C_4 的烷基所取代;

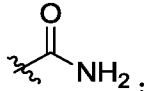
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, R^6 为 , R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代;

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, R^7 和 R^8 独立地为 , R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 氰基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基;

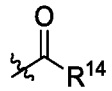
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基时; 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代;

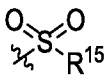
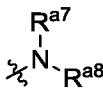
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基所取代时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 氰基、 C_3 - C_6 的环烷基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基或者取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基; 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基或所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代是指被一个或多个卤素所取代;

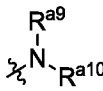
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 取代的 C_1 - C_4 的烷基、 或者 , R^{12} 为 C_1 - C_4 的烷基或 C_3 - C_6 的环烷基; R^{13} 为 C_1 - C_4 的烷基; 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代

是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 氰基或 ;

R^4 或 R^5 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基所取代, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代;

R^4 或 R^5 中, 所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 卤素、硝基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基、取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基、 或者

, R^{14} 为 C_1 - C_4 的烷氧基或者 , R^{a7} 和 R^{a8} 独立地为氢或者取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; 当 R^{a7} 和 R^{a8} 独立地为取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的取代是指被 C_2 - C_6 的

杂环烷基所取代; R^{15} 为 C_1 - C_4 的烷基、 或者取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基; R^{a9} 和 R^{a10} 独立地为氢或者取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; 当 R^{a9} 和 R^{a10} 独立地为取代的

C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代是指被一个或多个 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代; 当 R¹⁵ 为取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基时, 所述的取代是指被一个或多个 C₁-C₄ 的烷基所取代;

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个

或多个所取代; 卤素、取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基或者 $\text{N}(\text{R}^{16})\text{R}^{17}$; R¹⁶ 和 R¹⁷ 独立地为 C₁-C₄ 的烷基; 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一

个或多个所取代: C₁-C₄ 的烷基或者 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{a}11}$; R^{a11} 为 C₁-C₄ 的烷基;

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代是指被下列取代基中的一

个或多个所取代: C₂-C₆ 的杂环烷基、C₁-C₄ 的烷氧基、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{18}$ 或者 $\text{N}(\text{R}^{19})\text{R}^{20}$; R¹⁸ 为 C₁-C₄ 的烷基或者 C₂-C₆ 的杂环烷基; R¹⁹ 和 R²⁰ 独立地为 C₁-C₄ 的烷基;

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基

中的一个或多个所取代: 羟基、取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基、C₂-C₆ 的杂环烷基、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{21}$

或者 $\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{22}$; R²¹ 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基或者 $\text{N}(\text{R}^{\text{a}11})\text{R}^{\text{a}12}$; R^{a11} 和 R^{a12} 独立地为 C₁-

C₄ 的烷基; 当 R²¹ 为取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代是指被一个或多个氰基所取代; R²² 为 C₁-C₄ 的烷基;

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 羟基、氰基、卤素、C₃-C₆ 的环烷基或者取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基; 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代是指被一个或多个 C₅-C₁₀ 的芳基所取代;

R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中

所述的取代是指被一个或多个 C₁-C₄ 的烷氧基所取代；

R⁴ 或 R⁵ 中，所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代：取代或为未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基；所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个 C₁-C₄ 的烷基所取代；

上述各基团或各取代基中，所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基、所述的 C₂-C₆ 的杂芳基或者所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的 C₂-C₆ 的杂芳基是指杂原子选自 O、N 和 S，杂原子数为 1~4 个的 C₂-C₆ 的杂芳基；所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基、所述的 C₂-C₆ 的杂环烷基或者所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的 C₂-C₆ 的杂环烷基是指杂原子选自 O、N 和 S，杂原子数为 1~4 个的 C₂-C₆ 的杂环烷基；

上述各取代中，当取代基为多个时，所述的取代基相同或不同。

2、如权利要求 1 所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物，其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体，其特征在于，

R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代，所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被 C₁-C₄ 的烷基所取代时，所述的 C₁-C₄ 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基；

和/或，R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时，所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基为取代或未取代的吗啉基或者取代或未取代的哌嗪基；

和/或，R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基所取代时，所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基为取代或未取代的吡啶基；

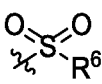
和/或，R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代，所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被 C₂-C₆ 的杂芳基所取代时，所述的 C₂-C₆ 的杂芳基为吡唑基；

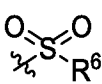
和/或，R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代时，所述的取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基为取代或未取代的苯基；

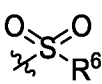
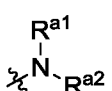
和/或，R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未

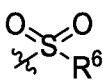
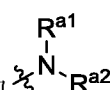
取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基中所述的取代为被 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的 C₂-C₆ 的杂环烷基为四氢吡咯基;

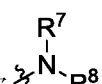
和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被一个或多个 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基;

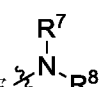
和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R⁶ 为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;

和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R⁶ 为 C₃-C₆ 的环烷基时, 所述的 C₃-C₆ 的环烷基为环丙基、环丁基、环戊基或环己基;

和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R⁶ 为 , R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基;

和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R⁶ 为 , R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为 C₅-C₁₀ 的芳基时, 所述的 C₅-C₁₀ 的芳基为苯基或萘基;

和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R⁷ 和 R⁸ 独立地为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;

和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代

代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为  R^{a3} , R^{a3} 为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取

代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为  R^{a3} , R^{a3} 为 C₃-C₆ 的环烷基时, 所述的 C₃-C₆ 的环烷基为环丙基、环丁基、环戊基或环己基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取

代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为  R^{a4} , R^{a4} 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的 C₂-C₆ 的杂芳基为吗啉基;

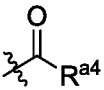
和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取

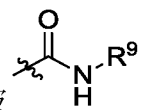
代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为  R^{a4} , R^{a4} 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取

代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为  R^{a4} , R^{a4} 为 C₃-C₆ 的环烷基时, 所述的 C₃-C₆ 的环烷基为环丙基、环丁基、环戊基或环己基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取

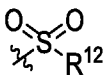
代, 所述的 R^7 和 R^8 独立地为 , R^{a4} 为 C_2-C_6 的杂芳基时, 所述的 C_2-C_6 的杂芳基为噻吩基;

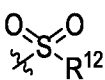
和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R^9 为取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基时, 所述的取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基所取代, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷基中所述的取代为被 C_3-C_6 的环烷基所取代时, 所述的 C_3-C_6 的环烷基为环丙基、环丁基、环戊基或环己基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基所取代, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2-C_6 的杂芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_2-C_6 的杂芳基为取代或未取代的吡啶基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基所取代, 所述的取代的 C_1-C_4 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C_5-C_{10} 的芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_5-C_{10} 的芳基为取代或未取代的苯基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C_2-C_6 的杂环烷基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R^{12} 为 C_1-C_4 的烷基时, 所述的 C_1-C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C_2-C_6 的杂环烷基中所述的取代为被  所取代, 所述的 R^{12} 为 C_3-C_6 的环烷基时, 所述的 C_3-C_6 的环烷基为环丙基、环丁基、环戊基或环己基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C_2-C_6 的杂环烷基中所述的取代为被



所取代, 所述的 R^{13} 为 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;



和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代为被 R^{10} 所取代, R^{10} 为 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;



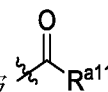
和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代为被 R^{11} 所



取代, R^{11} 为 R^{a5} 、 R^{a6} , R^{a5} 和 R^{a6} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;

和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基为被 C_1 - C_4 的烷基所取代时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;

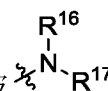
和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代



的 C_1 - C_4 的烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被 R^{a11} 所取代; R^{a11} 为 C_1 - C_4 的烷基时, R^{a11} 中, 所述的 C_1 - C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;

和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基为取代或未取代的咪唑基或者取代或未取代的哌嗪基;

和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代



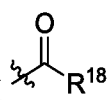
的 C_1 - C_4 的烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被 R^{16} 、 R^{17} 所取代, R^{16} 和 R^{17} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基时, R^{16} 或 R^{17} 中, 所述的 C_1 - C_4 的烷基为甲基、

乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基；

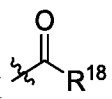
和/或， R^4 或 R^5 中，当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基所取代，所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被 C_2-C_6 的杂环烷基所取代时，所述的 C_2-C_6 的杂环烷基为四氢吡咯基或吗啉基；

和/或， R^4 或 R^5 中，当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基所取代，所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被 C_1-C_4 的烷氧基所取代时，所述的 C_1-C_4 的烷氧基为甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基或者叔丁氧基；

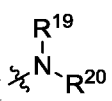
和/或， R^4 或 R^5 中，当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的

C_1-C_4 的烷氧基所取代，所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被  R^{18} 所取代，所述的 R^{18} 为 C_1-C_4 的烷基时， R^{18} 中，所述的 C_1-C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基；

和/或， R^4 或 R^5 中，当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的

C_1-C_4 的烷氧基所取代，所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被  R^{18} 所取代，所述的 R^{18} 为 C_2-C_6 的杂环烷基时， R^{18} 中，所述的 C_2-C_6 的杂环烷基为四氢吡咯基；

和/或， R^4 或 R^5 中，当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的

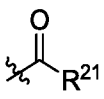
C_1-C_4 的烷氧基所取代，所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为被  R^{19} 和 R^{20} 所取代，所述的 R^{19} 和 R^{20} 独立地为 C_1-C_4 的烷基时， R^{19} 和 R^{20} 中，所述的 C_1-C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基；

和/或， R^4 或 R^5 中，当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基所取代，所述的取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基所取代，所述的取代的 C_1-C_4 的烷基中所述的取代为被 C_3-C_6 的环烷基所取代时，所述的 C_3-C_6 的环烷基为环丙基、环丁基、环戊基或环己基；

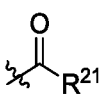
和/或， R^4 或 R^5 中，当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基所取代，所述的取代的 C_2-C_6 的杂环烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基所取代，所述的取代的 C_1-C_4 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基所取代，所述的取代的 C_1-C_4 的烷氧基中所述的取代为 C_5-C_{10} 的芳基时，所述的 C_5-C_{10} 的芳基为苯基；和/或， R^4 或 R^5 中，当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基所取代，所述的取代的 C_2-C_6 的杂环烷基中所

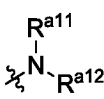
述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时,所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的

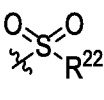
C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  R²¹ 所取代, R²¹ 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的

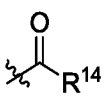
C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  R²¹ 所取

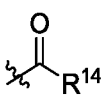
代, R²¹ 为 , R^{a11} 和 R^{a12} 独立地为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的

C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被  R²² 所取代, R²² 为 C₁-C₄ 的烷基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时, 所述的 C₁-C₄ 的烷氧基为甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基或者叔丁氧基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  R¹⁴ 所取代, 所述的 R¹⁴ 为 C₁-C₄ 的烷氧基时, 所述的 C₁-C₄ 的烷氧基为甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基或者叔丁氧基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  R¹⁴ 所取代,

所述的 R^{14} 为 $\text{--}\overset{\text{Ra}7}{\underset{\text{Ra}8}{\text{N}}}\text{--}$, R^{a7} 和 R^{a8} 独立地为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基为被 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基为四氢吡咯基;

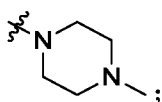
和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{--}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{S}}}\text{--}\overset{\text{R}^{15}}{\text{R}^{15}}$ 所取代, R^{15} 为 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或者叔丁基;

和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{--}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{S}}}\text{--}\overset{\text{R}^{15}}{\text{R}^{15}}$ 所取代,

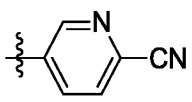
R^{15} 为 $\text{--}\overset{\text{Ra}9}{\underset{\text{Ra}10}{\text{N}}}\text{--}$, R^{a9} 或 R^{a10} 独立地为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基为四氢吡咯基或者吗啉基; 和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{--}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{S}}}\text{--}\overset{\text{R}^{15}}{\text{R}^{15}}$ 所取代, R^{15} 为取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基为被 C_1 - C_4 的烷基所取代时, 所述的 C_1 - C_4 的烷基为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基或叔丁基; 所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基为哌嗪基。

3、如权利要求 2 所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体; 其特征在于,

R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基所取代, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基为取代的吡啶基时; 所述的取代

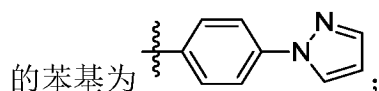
的哌嗪基为 ;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基所取代, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基为取代的吡啶基时; 所述的

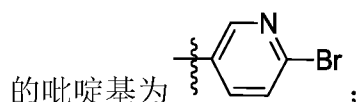
取代的吡啶基为 ;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基所取代, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代为被取代或未

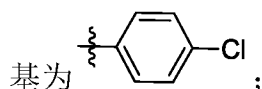
取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基为取代的苯基时; 所述的取代



和/或, R¹、R²或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基为取代的吡啶基时; 所述的取代



和/或, R¹、R²或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代, 所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基为取代的苯基时; 所述的取代的苯



和/或, R¹、R²或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被



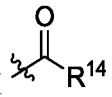
和/或, R¹、R²或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被

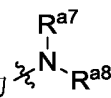


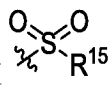
和/或, R¹、R²或 R³ 中, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被

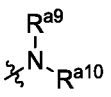


和/或, R⁴或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基为取代或未取代的甲氧基、取代或未取代的乙氧基、取代或未取代的正丙氧基、取代或未取代的异丙氧基、取代或未取代的正丁氧基、取代或未取代的异丁氧基或者取代或未取代的叔丁氧基;

和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代,

所述的 R^{14} 为 , R^{a7} 和 R^{a8} 独立地为取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基时, R^{a7} 或 R^{a8} 中, 所述的取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基;

和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所取代,

R^{15} 为 , R^{a9} 或 R^{a10} 独立地为取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基时, 所述的取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基。

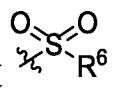
4、如权利要求 1-3 中至少一项所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体; 其特征在于,

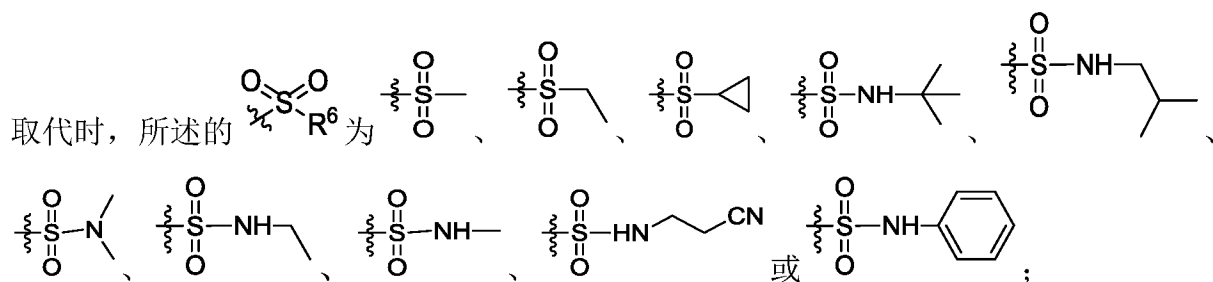
R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被卤素所取代时, 所述的卤素为氟、氯、溴或碘;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_1-C_4 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基;

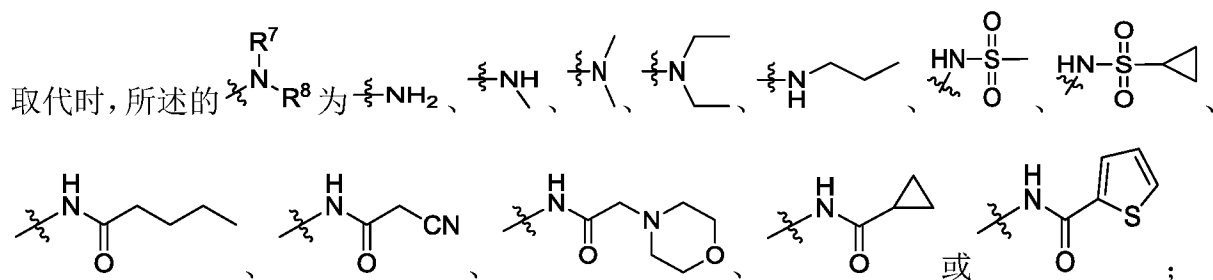
和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_1-C_4 的烷氧基为取代或未取代的甲氧基、取代或未取代的乙氧基、取代或未取代的正丙氧基、取代或未取代的异丙氧基、取代或未取代的正丁氧基、取代或未取代的异丁氧基或者取代或未取代的叔丁氧基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_2-C_6 的杂环烷基为取代或未取代的吗啉基或取代或未取代的哌嗪基;

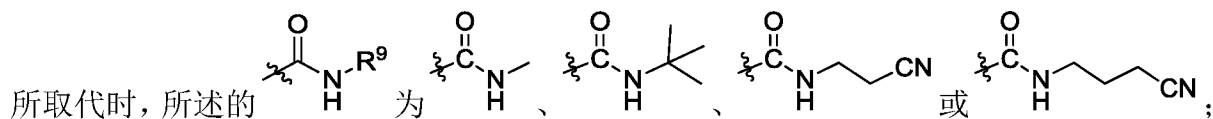
和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5-C_{10} 的芳基中所述的取代为被  所



和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ 所



和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代为被 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^9)$ 所

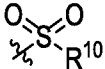
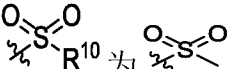


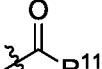
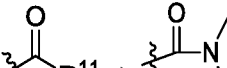
和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代为被 C_1 - C_4 的烷氧基所取代时, 所述的 C_1 - C_4 的烷氧基为甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基或叔丁氧基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基; 和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代为被取代的 C_1 - C_4 的烷基所取代时, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基为取代的甲基、取代的乙基、取代的正丙基、取代的异丙基、取代的正丁基、取代的异丁基或者取代的叔丁基;

和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基为杂原子选自 O、N 或 S, 杂原子数为 1-4 个的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基; 所述的取代或未取

代的 C₂-C₆ 的杂环烷基较佳地为取代或未取代的吗啉基、取代或未取代的哌啶基或取代或未取代的氮杂环丁基；

和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被  所取代时, 所述的  为  ;

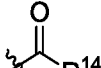
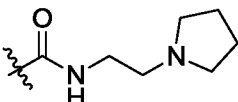
和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被  所取代时, 所述的  为  ;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基为取代或未取代的吡啶基; 和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基为取代或未取代的甲氧基、取代或未取代的乙氧基、取代或未取代的正丙氧基、取代或未取代的异丙氧基、取代或未取代的正丁氧基、取代或未取代的异丁氧基或者取代或未取代的叔丁氧基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基为取代或未取代的四氢吡咯基、取代或未取代的哌啶基、取代或未取代的吗啉基或者取代或未取代的哌嗪基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基所取代时, 所述的取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基为取代或未取代的苯基;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被  所取代时, 所述的  为  或者  ;

和/或, R⁴或R⁵中, 当所述的取代 C₅-C₁₀的芳基中所述的取代为被  所取代时,

所述的 $\text{S}(\text{R}^{15})_2$ 为 SO_2 、 SO_2NH 、 $\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ （五元杂环）、 $\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ （六元杂环）或 SO_2N （七元杂环）。

5、如权利要求4所述的通式I所示的喹唑啉类化合物，其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体；其特征在于，

R¹、R² 或 R³ 中，当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的

C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基为  或 ;

和/或, R¹、R²或 R³中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄的烷氧基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄的烷氧基为 、、

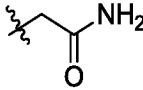


和/或, R¹、R²或 R³中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆的杂环烷基所取代, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆的杂环烷基为取代或未取代的哌嗪基时: 所述的取代的哌嗪基为

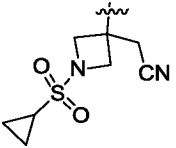
*N1CCN(CC1)

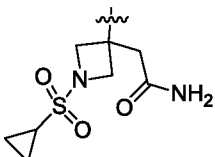
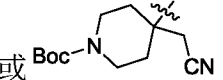
和/或, R¹、R²或R³中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基为 、、

和/或, R¹、R²或R³中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代为被取代

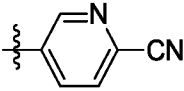
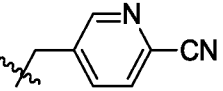
的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基为  或  ;

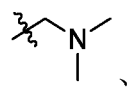
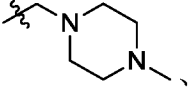
和/或, R¹、R² 或 R³ 中, 当所述的取代的 C₂-C₆ 的杂芳基中所述的取代为被取代或未

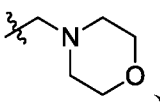
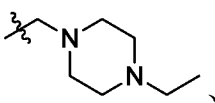
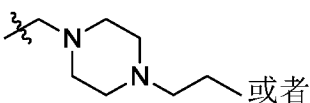
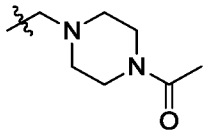
取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基为  、

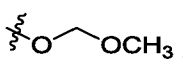
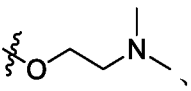
 或 Boc-N  ;

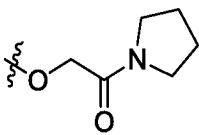
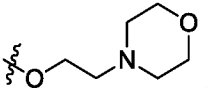
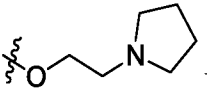
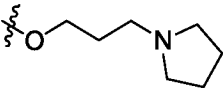
和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基所取代, 所述的取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂芳基为取代或未取代的吡啶基

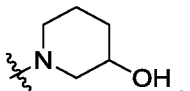
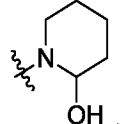
时; 所述的取代的吡啶基为  ; 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基为  ;

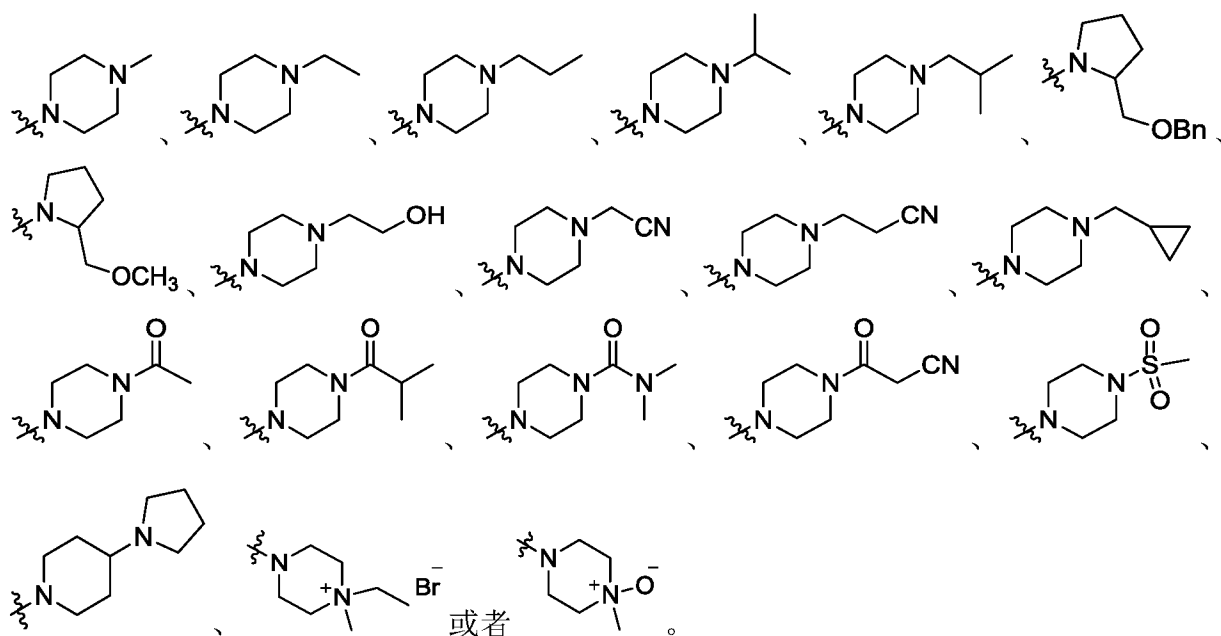
和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代的 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基为  、  、  、

 、  、  或者  ;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基所取代时, 所述的取代的 C₁-C₄ 的烷氧基为  、  、

 、  、  或  ;

和/或, R⁴ 或 R⁵ 中, 当所述的取代 C₅-C₁₀ 的芳基中所述的取代为被取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时, 所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基为  、  、



6、如权利要求 1-5 中至少一项所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物，其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体；其特征在于，

R^1 、 R^2 或 R^3 中，所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基为取代的苯基；

和/或， R^1 、 R^2 或 R^3 中，所述的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基为取代或未取代的吡啶基或者取代或未取代的吡唑基；

和/或， R^1 、 R^2 或 R^3 中，所述的 C_2 - C_6 的杂环烷基为吗啉基；

和/或， R^4 或 R^5 中，所述的取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基为取代或未取代的甲基、取代或未取代的乙基、取代或未取代的正丙基、取代或未取代的异丙基、取代或未取代的正丁基、取代或未取代的异丁基或者取代或未取代的叔丁基；

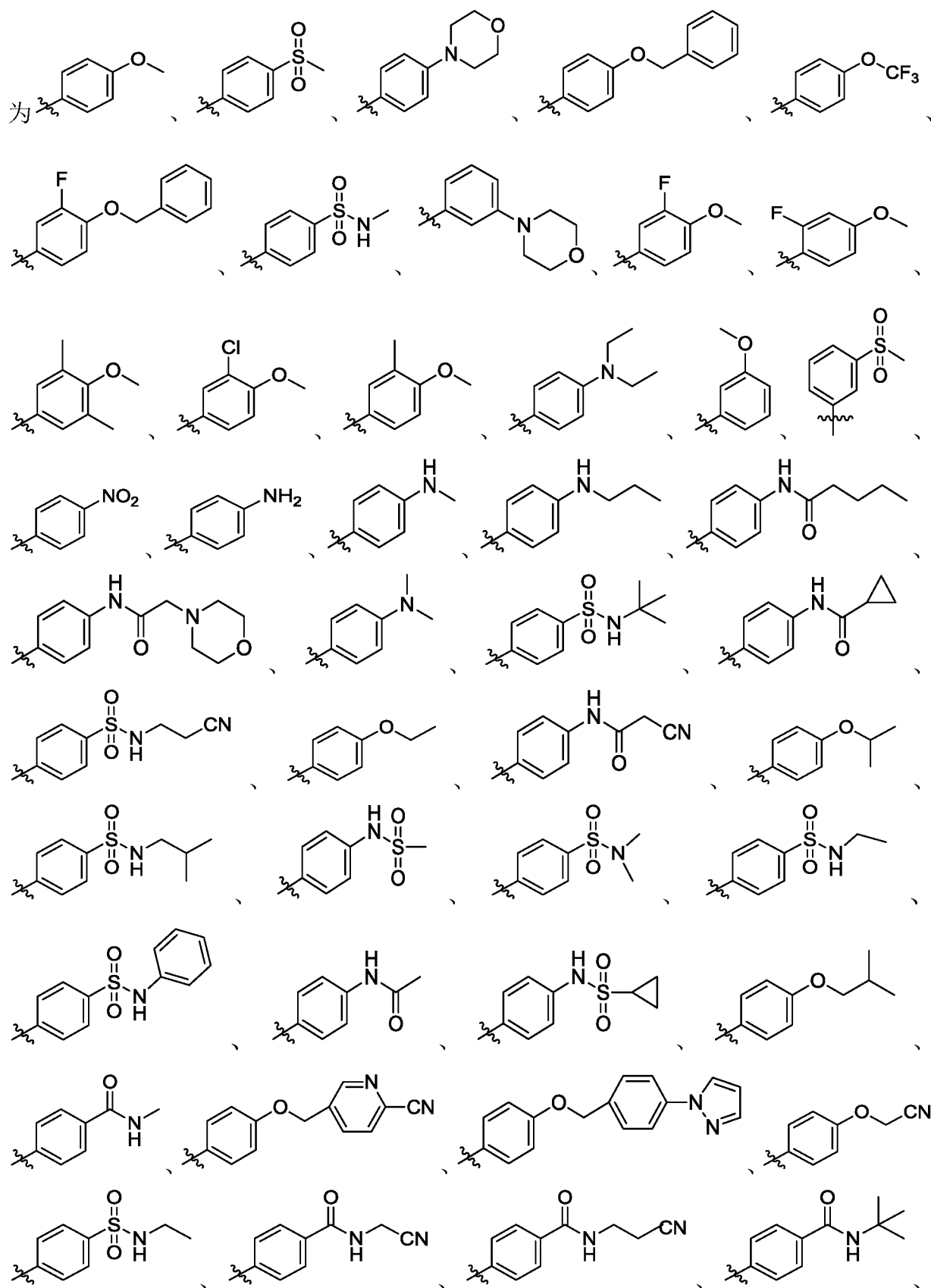
和/或， R^4 或 R^5 中，所述的取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基为取代或未取代的苯基；

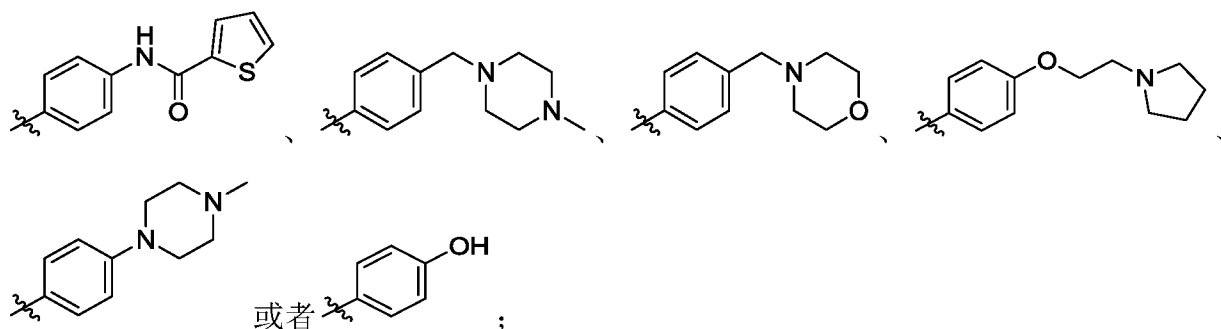
和/或， R^4 或 R^5 中，所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基为取代的吡啶基或取代的嘧啶基；

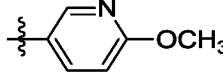
和/或，当 R^4 或 R^5 为  R^0 时， R^0 为取代的 C_1 - C_4 的烷基时，所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基为取代的甲基、取代的乙基、取代的正丙基、取代的异丙基、取代的正丁基、取代的异丁基或者取代的叔丁基；当 R^4 或 R^5 为  R^0 时， R^0 为 C_3 - C_6 的环烷基时，所述的 C_3 - C_6 的环烷基为环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

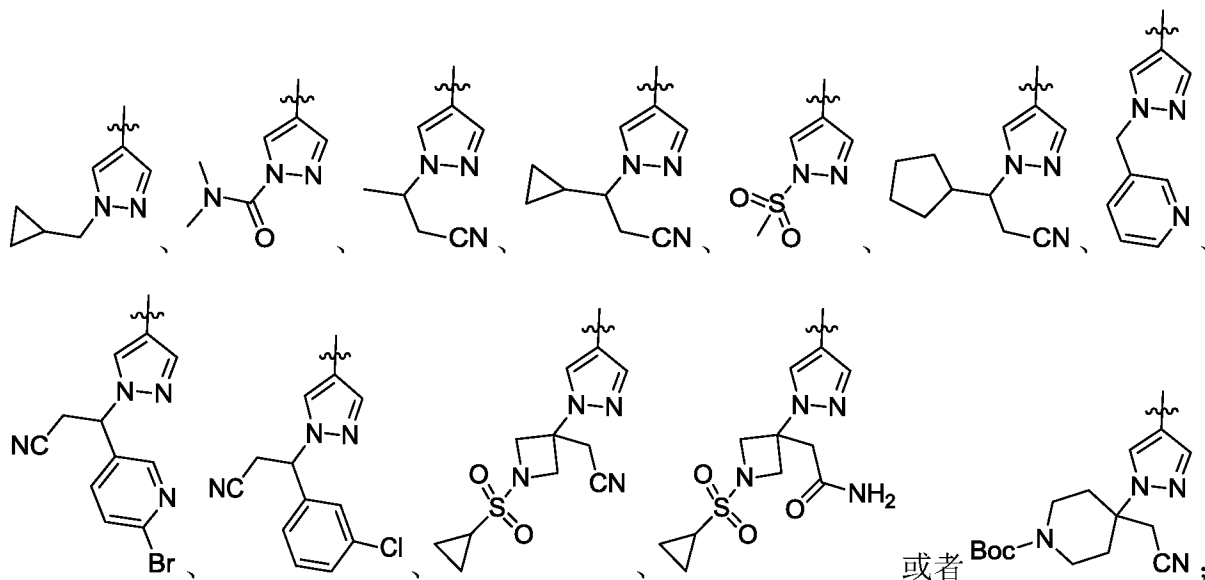
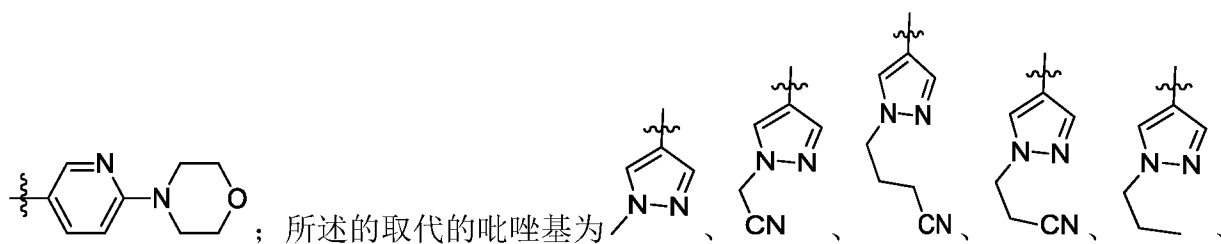
7、如权利要求 6 所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物，其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体；其特征在于，

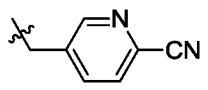
R^1 、 R^2 或 R^3 中，当所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基为取代的苯基时；所述的取代的苯基



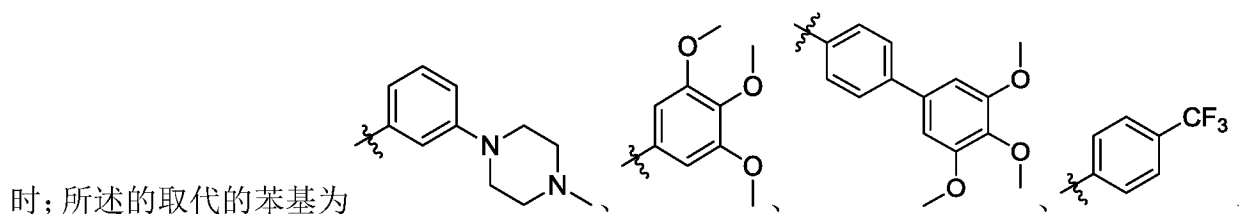


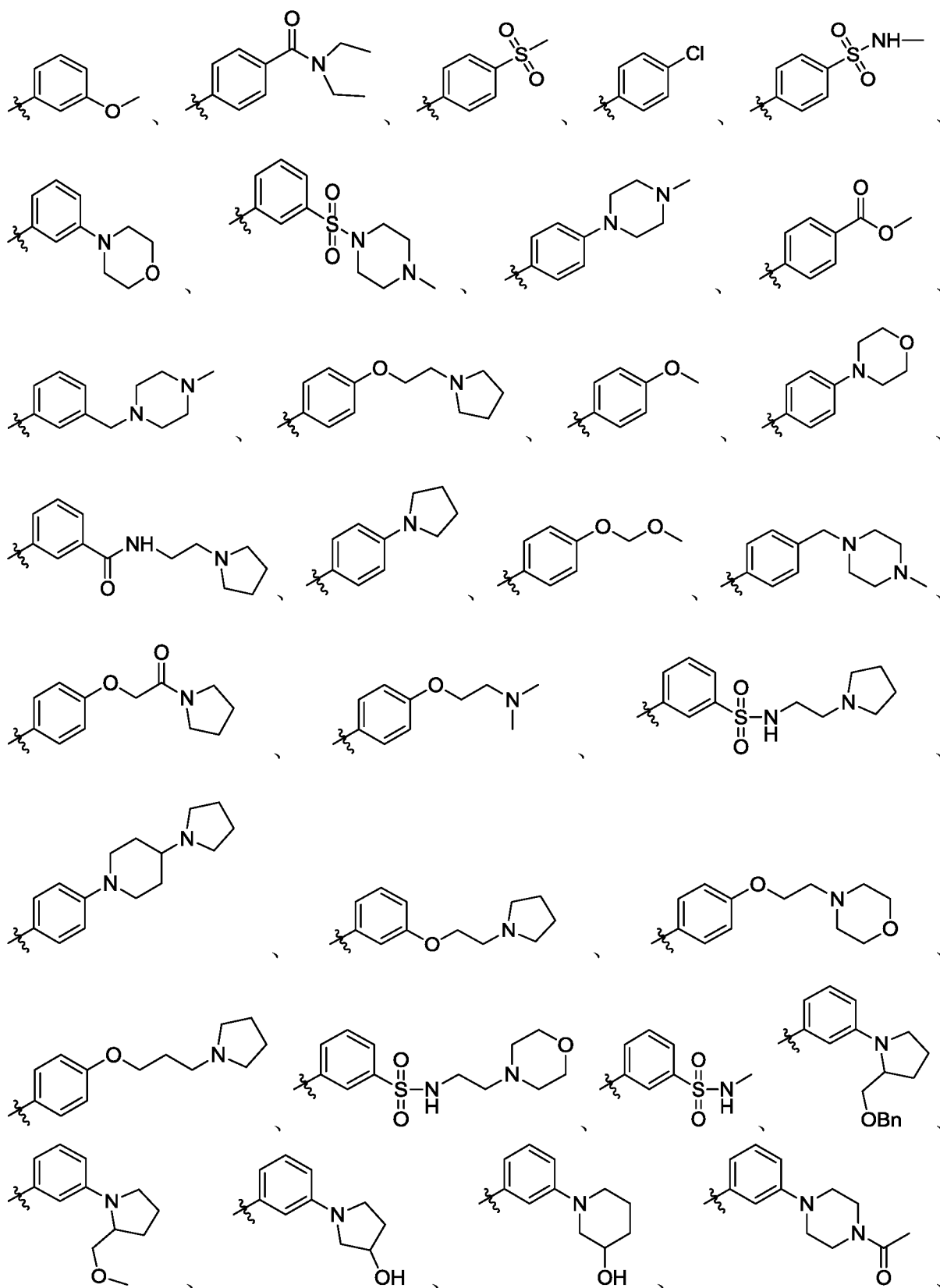
和/或, R^1 、 R^2 或 R^3 中, 当所述的取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基为取代或未取代的吡啶基或者取代或未取代的吡唑基时; 所述的取代的吡啶基为  或者

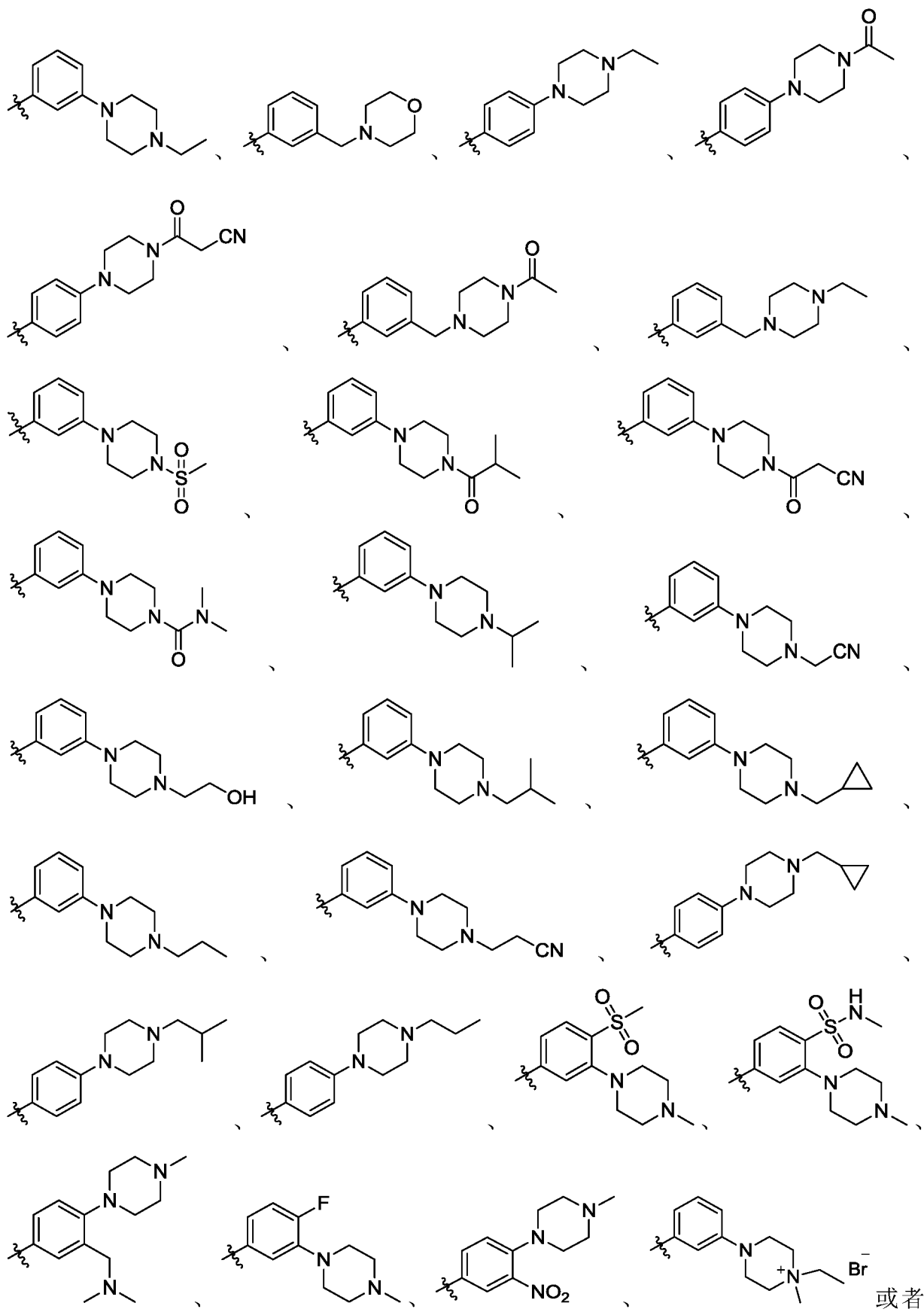


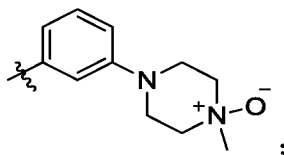
和/或, R^4 或 R^5 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基为  ;

和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基为取代或未取代的苯基

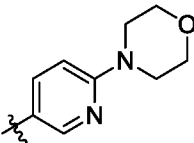
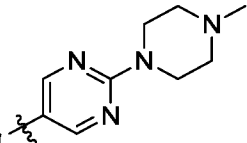


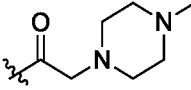
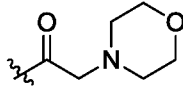


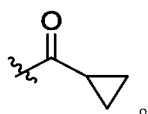




和/或, R^4 或 R^5 中, 当所述的取代的 C_2-C_6 的杂芳基为取代的吡啶基或取代的嘧啶基

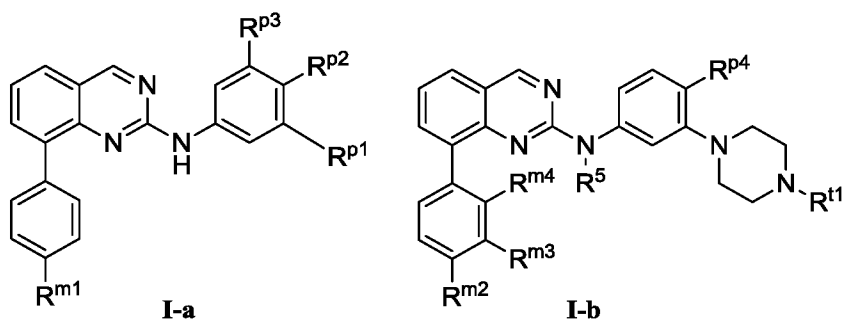
时; 所述的取代的吡啶基为 ; 所述的取代的嘧啶基为 ;

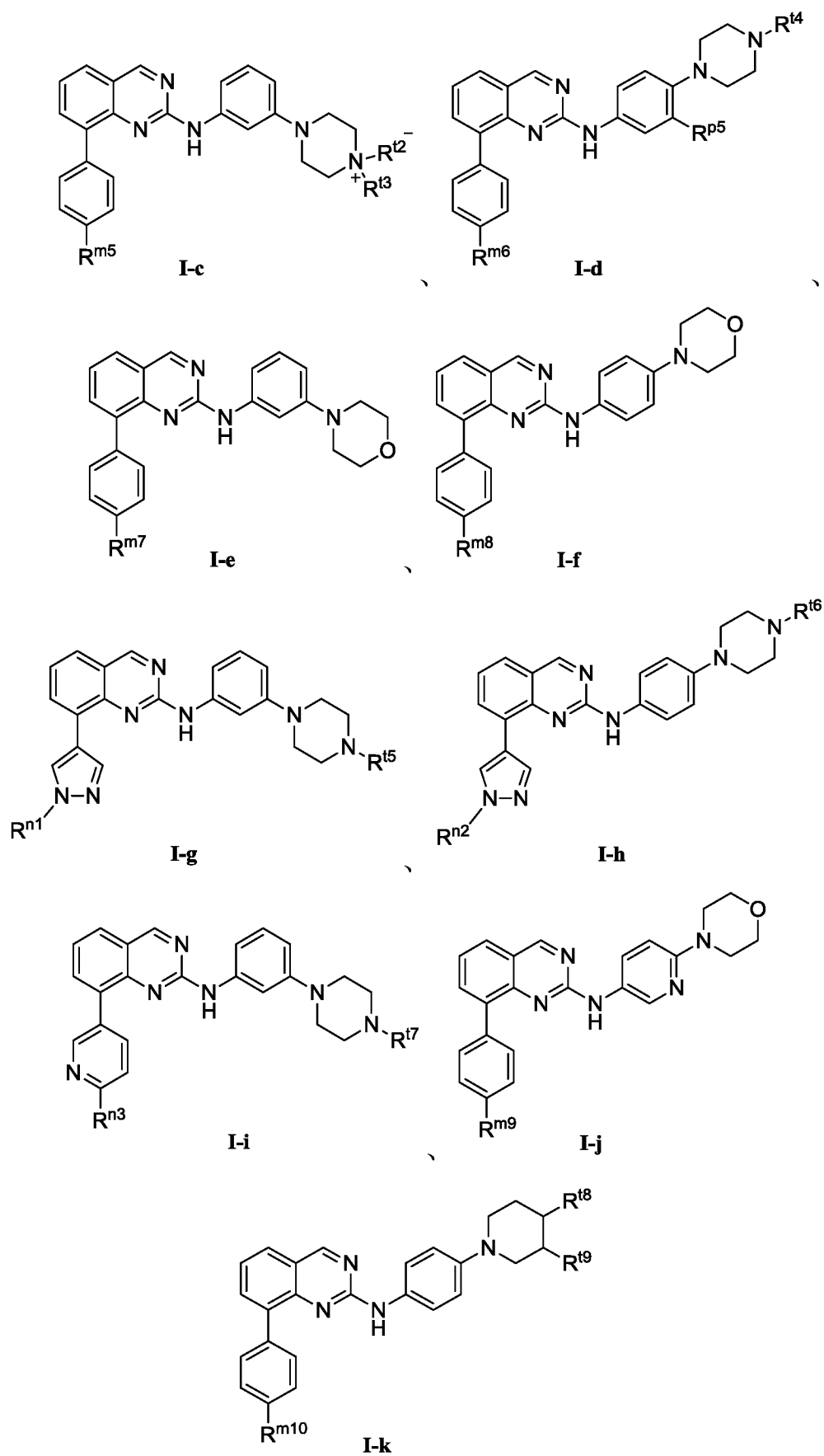
和/或, 当 R^4 或 R^5 为  R^0 时, 所述的  R^0 为 、 或者



8、如权利要求 1-7 中至少一项所述的通式 I 所示的喹啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体, 其特征在于, 通式 I 所示的喹啉类化合物中, R^1 和 R^2 为氢; R^3 为取代的 C_5-C_{10} 的芳基或者取代或未取代的 C_2-C_6 的杂芳基。

9、如权利要求 1-8 中至少一项所述的通式 I 所示的喹啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体, 其特征在于, 通式 I 所示的喹啉类化合物为通式 I-a、通式 I-b、通式 I-c、通式 I-d、通式 I-e、通式 I-f、通式 I-g、通式 I-h、通式 I-i、通式 I-j 或通式 I-k 所示的化合物;





通式 I-a 化合物中,

R^{p1} 、 R^{p2} 和 R^{p3} 独立地为氢、取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基

或者 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^{15}$, R^{15} 为 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{N}(\text{R}^{a9})\text{R}^{a10}$, R^{a9} 和 R^{a10} 独立地为氢或者 C_1 - C_4 的烷基;

R^{p1} 、 R^{p2} 和 R^{p3} 不同时为氢;

R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷氧基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基、 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$ 或者 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{R}^9$;

其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$, R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为氢、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基或 C_5 - C_{10} 的芳基; R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基;

通式 I-b 化合物中,

R^{m2} 、 R^{m3} 和 R^{m4} 独立地为氢、羟基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基、 C_2 - C_6 的杂环

烷基、硝基、 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ 或 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{R}^9$, 其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基、 C_3 - C_6 的环烷基或

者 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$, R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为氢或者取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^7 和 R^8 独立地为

氢、 C_1 - C_4 的烷基、 $\text{O}=\text{S}(=\text{O})\text{R}^{a3}$ 或 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{a4}$; R^{a3} 为 C_1 - C_4 的烷基或者 C_3 - C_6 的环烷基; R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基或者 C_3 - C_6 的环烷基; R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基;

R^5 为氢或取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^5 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基所取代, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代;

R^{p4} 为氢或卤素;

R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{21}$; R^{21} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷

基或者 $\text{N}(\text{R}^{a11})\text{R}^{a12}$; R^{a11} 和 R^{a12} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基; 当 R^{21} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所

述的取代是指被一个或多个氰基所取代; R^{m2} 、 R^{m3} 和 R^{m4} 不同时为氢;

通式 I-c 化合物中,

R^{13} 为 C_1 - C_4 的烷基;

R^{12} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基或 O, R^{12} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代为被一个或多个卤素所取代;

R^{m5} 为 C_1 - C_4 的烷基;

通式 I-d 化合物中,

R^{m6} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基、 C_2 - C_6 的杂环烷基、硝

基、 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ 或 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{R}^9$, 其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基、 C_3 - C_6 的环烷基或者 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$,

R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为氢或者取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^7 和 R^8 独立地为氢或 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{a4}$;

R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基;

R^{p5} 为氢、硝基或者取代的 C_1 - C_4 的烷基;

R^{t4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{21}$; R^{21} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; 当 R^{21} 为取代的 C_1 - C_4 的烷基时, 所述的取代是指被一个或多个氰基所取代;

通式化合物 I-e 中, R^{m7} 为 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^6$ 或 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{R}^9$, 其中, R^6 为 $\text{N}(\text{R}^{a1})\text{R}^{a2}$; R^9 为取代的 C_1 - C_4 的烷基;

通式化合物 I-f 中, R^{m8} 为 C_1 - C_4 的烷氧基;

通式化合物 I-g 或 I-h 化合物中,

R^{n1} 和 R^{n2} 独立地为氢、取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环

烷基或者 $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{R}^{10}$; R^{10} 为 C_1 - C_4 的烷基;

R^{t5} 和 R^{t6} 独立地为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{21}$; R^{21} 为 C_1 - C_4 的烷基;

化合物 I-i 中, R^{t7} 为 C_1 - C_4 的烷基; R^{n3} 为 C_1 - C_4 的烷氧基;

化合物 I-j 中, R^{m9} 为 C_1 - C_4 的烷氧基;

化合物 I-k 中, R^{t8} 和 R^{t9} 独立地为氢、羟基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基; R^{m10} 为 C_1 - C_4 的烷氧基;

上述各通式化合物中,

R^{p1} 、 R^{p2} 、 R^{p3} 或 R^{p5} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被下列取代基

中的一个或多个所取代: 取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基或者 $\text{--}\overset{\text{R}^{16}}{\underset{\text{R}^{17}}{\text{N}}}\text{--}$; R^{16} 和 R^{17} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基; 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基中的

一个或多个所取代: C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{--}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C--R}^{a11}$; R^{a11} 为 C_1 - C_4 的烷基;

R^{p1} 、 R^{p2} 和 R^{p3} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代是指被下列取代基中

的一个或多个所取代: C_2 - C_6 的杂环烷基、 C_1 - C_4 的烷氧基、 $\text{--}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C--R}^{18}$ 或者 $\text{--}\overset{\text{R}^{19}}{\underset{\text{R}^{20}}{\text{N}}}\text{--}$; R^{18} 为 C_2 - C_6 的杂环烷基; R^{19} 和 R^{20} 独立地为 C_1 - C_4 的烷基;

R^{m1} 、 R^{m2} 、 R^{m3} 或 R^{m4} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 卤素、氰基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基、取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基; 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代; 所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代是指被一个或多个 C_2 - C_6 的杂芳基所取代;

R^{m1} 、 R^{m2} 、 R^{m3} 、 R^{m4} 或 R^{m6} 中, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被一个或多个 C_1 - C_4 的烷基所取代;

R^{a1} 或 R^{a2} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代;

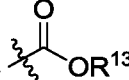
R^{a4} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 氰基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基;

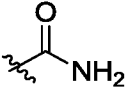
R^9 中; 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代;

R^{t1} 、 R^{t4} 、 R^{t5} 或 R^{t6} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 羟基、氰基、卤素、 C_3 - C_6 的环烷基或者取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基; 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷氧基中所述的取代是指被一个或多个 C_5 - C_{10} 的芳基所取代;

R^{n1} 或 R^{n2} 中, 所述的取代的 C_1 - C_4 的烷基中所述的取代是指被下列取代基中的一个或多个所取代: 氰基、 C_3 - C_6 的环烷基、取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂芳基或者取代或未取代的 C_5 - C_{10} 的芳基; 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂芳基或所述的取代的 C_5 - C_{10} 的芳基中所述的取代是指被一个或多个卤素所取代;

R^{n1} 或 R^{n2} 中, 所述的取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基中所述的取代是指被下列取代基中的

一个或多个所取代：取代的 C₁-C₄ 的烷基、 或者 , R¹² 为 C₁-C₄ 的烷基或 C₃-C₆ 的环烷基；R¹³ 为 C₁-C₄ 的烷基；所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被下

列取代基中的一个或多个所取代：氨基或 .

10、如权利要求 9 所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物，其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体，其特征在于，

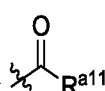
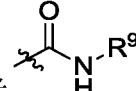
通式 I-a 化合物中，当 R^{p1}、R^{p2} 和 R^{p3} 为 C₁-C₄ 的烷氧基时，R^{m1} 为 C₁-C₄ 的烷氧基或 , R⁶ 为 C₁-C₄ 的烷基；和/或，当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢，R^{p1} 为 , R¹⁵ 为 C₁-C₄ 的

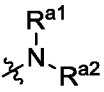
烷基时；R^{m1} 为 C₁-C₄ 的烷基；和/或，当 R^{p1} 和 R^{p3} 为氢，R^{p2} 为 , R¹⁵ 为 

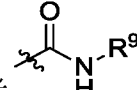
时；R^{m1} 为 、取代的 C₁-C₄ 的烷氧基或者取代或未取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基；其中，R⁶ 为 C₁-C₄ 的烷基；和/或，当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢，R^{p1} 为取代的 C₁-C₄ 的烷基，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代为被取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代，所述的取代的 C₂-C₆

的杂环烷基中所述的取代被 C₁-C₄ 的烷基所取代时；R^{m1} 为 , R⁶ 为 ；和/

或，当 R^{p1} 和 R^{p3} 为氢，R^{p2} 为取代的 C₁-C₄ 的烷基，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中的取代基为取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基，所述的取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代被 C₁-C₄ 的烷基所取代时；R^{m1} 为 C₁-C₄ 的烷氧基；和/或，当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢，R^{p1} 为取代的 C₁-C₄ 的烷基，所述的取代的 C₁-C₄ 的烷基中的取代基为取代的 C₂-C₆ 的杂环烷基，所述的取代的

C₂-C₆ 的杂环烷基中所述的取代被  所取代时，R^{m1} 为  或者 , 其中

R⁶ 为 ；和/或，当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢，R^{p1} 为取代的 C₁-C₄ 的烷基，所述的取代的 C₁-

C₄ 的烷基中所述的取代为被 C₂-C₆ 的杂环烷基所取代时；R^{m1} 为  或者 ；

其中 R^6 为 $\text{---}\text{N}(\text{R}^{a1})\text{---}\text{R}^{a2}$; R^9 为取代的 C_1 - C_4 的烷基; 和/或, 当 R^{p1} 和 R^{p3} 为氢, R^{p2} 为取代的 C_1 - C_4 的烷氧基时, R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷氧基、 $\text{---}\text{S}(\text{O})_2\text{---}\text{R}^6$ 或者取代或未取代的 C_2 - C_6 的杂环烷基, 其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基; 和/或, 当 R^{p2} 和 R^{p3} 为氢, R^{p1} 为取代的 C_1 - C_4 的烷氧基时, R^{m1} 为 C_1 - C_4 的烷氧基;

和/或,

通式 I-b 化合物中, 当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m3}

和 R^{m4} 为氢时, R^{m2} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷氧基、 $\text{---}\text{S}(\text{O})_2\text{---}\text{R}^6$ 、硝基、 $\text{---}\text{N}(\text{R}^7)\text{---}\text{R}^8$ 或者

$\text{---}\text{C}(=\text{O})\text{---}\text{N}(\text{H})\text{---}\text{R}^9$; 其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{---}\text{N}(\text{R}^{a1})\text{---}\text{R}^{a2}$, R^7 和 R^8 独立地为氢、 C_1 - C_4 的烷基、

$\text{---}\text{S}(\text{O})_2\text{---}\text{R}^{a3}$ 或 $\text{---}\text{C}(=\text{O})\text{---}\text{R}^{a4}$; R^{a3} 为 C_1 - C_4 的烷基或者 C_3 - C_6 的环烷基; R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 -

C_4 的烷基或者 C_3 - C_6 的环烷基; R^9 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; 和/或, 当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m3} 和 R^{m4} 为一个为氢, 另一个为 C_1 - C_4 的烷基或者卤素时, 所述的卤素为氟; R^{m2} 为 C_1 - C_4 的烷氧基或者取代的 C_1 - C_4 的烷基; 和/或, 当 R^5 为氢, R^{p4} 为卤素, R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m3} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m2} 为 C_1 - C_4 的烷氧基; 和/或, 当 R^5 为取代的 C_1 - C_4 的烷基, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为 C_1 - C_4 的烷基; R^{m3} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m2} 为羟基; 和/或, 当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^{m2} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m3} 为 C_1 - C_4 的烷氧基或者 C_2 - C_6 的杂环烷基; 和/或,

当 R^5 为氢, R^{p4} 为氢, R^{t1} 为 $\text{---}\text{C}(=\text{O})\text{---}\text{R}^{21}$; R^{21} 为 C_1 - C_4 的烷基, R^{m3} 和 R^{m4} 为氢时, R^{m2} 为

$\text{---}\text{S}(\text{O})_2\text{---}\text{R}^6$ 、 $\text{---}\text{N}(\text{R}^7)\text{---}\text{R}^8$ 或 $\text{---}\text{C}(=\text{O})\text{---}\text{N}(\text{H})\text{---}\text{R}^9$; 其中 R^6 为 C_1 - C_4 的烷基或者 $\text{---}\text{N}(\text{R}^{a1})\text{---}\text{R}^{a2}$, R^{a1} 和 R^{a2} 独立地为

氢或者取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基; R^7 和 R^8 独立地为氢、 C_1 - C_4 的烷基、 $\text{---}\text{S}(\text{O})_2\text{---}\text{R}^{a3}$ 或

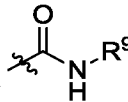
$\text{---}\text{C}(=\text{O})\text{---}\text{R}^{a4}$; R^{a3} 为 C_1 - C_4 的烷基; R^{a4} 为取代或未取代的 C_1 - C_4 的烷基, R^{a4} 中, 所述的取代

的 C₁-C₄ 的烷基中所述的取代是指被一个或多个氰基所取代；R⁹ 为取代的 C₁-C₄ 的烷基；

和/或，当 R⁵ 为氢，R^{p4} 为氢，R^{t1} 为  R²¹；R²¹ 为取代的 C₁-C₄ 的烷基或者  R^{a11}, R^{m3} 和 R^{m4} 为氢时，R^{m2} 为 C₁-C₄ 的烷氧基；

和/或，

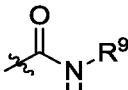
通式 I-d 化合物中，当 R^{p5} 为氢，R^{t4} 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基；R^{m6} 为取代或

未取代的 C₁-C₄ 的烷氧基、 R⁶、 R⁷ 或  R⁹，其中 R⁶ 为 C₁-C₄ 的烷基；R⁷ 和

R⁸ 独立地为氢或  R^{a4}；R^{a4} 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基；R⁹ 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基；和/或，当 R^{p5} 为硝基或者取代的 C₁-C₄ 的烷基，R^{t4} 为取代或未取代的 C₁-C₄

的烷基；R^{m6} 为 C₁-C₄ 的烷氧基；和/或，当 R^{p5} 为氢，R^{t4} 为  R²¹；R²¹ 为取代或未取代

的 C₁-C₄ 的烷基时，R^{m6} 为取代 C₁-C₄ 的烷基、C₁-C₄ 的烷氧基、C₂-C₆ 的杂环烷基、 R⁷

或  R⁹；R⁷ 和 R⁸ 独立地为氢或  R^{a4}；R^{a4} 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基；R⁹ 为取代的 C₁-C₄ 的烷基。

11、如权利要求 1-10 中至少一项所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物，其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体或药物前体，其特征在于，所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物为如下任一化合物：

- 5-(4-甲氧基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺；
- 5-(4-甲磺酰基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺；
- 5-(4-吗啡啉基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺；
- 5-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺；
- 5-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺；
- 5-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺；
- 5-(4-甲磺酰基苯基)-喹唑啉-2-胺；
- 5-(4-甲氧基苯基)-喹唑啉-2-胺；

7-(4-(甲氧基)苯基)-N-(环丙甲酰基)喹唑啉-2-胺;
7-(4-吗啡啉基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺;
7-(4-甲磺酰基苯基)-N-(环丙甲酰胺)喹唑啉-2-胺;
7-(4-甲氧基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺;
7-(4-甲磺酰基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺;
7-(4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
7-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
7-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
7-吗啡啉-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲磺酰基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(苄氧基)苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-吗啡啉基苯基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-三氟甲基苯氧基)-N-(3,4,5-三甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-(甲磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(3-氟-4-(吗啉甲基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(6-吗啉吡啶-3-基)-喹唑啉-2-胺;
N-甲基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-(三氟甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(苄氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(3-吗啡啉基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪))喹唑啉-2-胺;
8-(6-甲氧基吡啶-3-基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(3-氟-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(2-氟-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(3-氯-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-甲氧基-3-甲基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(二乙基氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(3-甲氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(3-(甲磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(4-硝基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-氨基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;

8-(4-正丙基苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-戊酰基苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(乙酰基吗啡啉)苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-吗啡啉苯基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(二甲基氨基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N-(叔丁基)-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)环丙基甲酰胺;
N-(2-氰乙基)-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
8-(4-乙氧苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(2-氰基乙酰胺基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-异丙氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N-异丁基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺
N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)甲基磺酰胺;
N,N-二甲基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(环丙基磺酰胺基)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-异丁氧基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N-甲基-3-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯甲酰胺;
8-(4-(6-氰基甲基吡啶-3-基)苯氧基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-((4-(1H-吡唑-1-基)苄基)氧代)苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
2-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)胺基)喹唑啉-8-基)苯氧基)乙腈;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-三氟甲基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-苯基喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(N,N-二乙基甲酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-甲磺酰基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-氯苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-吗啡啉基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((4-甲基哌嗪-1-基)磺酰基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲氧羰基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;

8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(2-(吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-甲氧基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(吗啡啉-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(6-吗啡啉基吡啶-3-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷-1-基)乙基)苯甲酰胺)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-吡咯烷基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(甲氧基甲氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吡咯烷-1-基)乙酰基)苯氧基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(2-(二甲氨基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷-1-基)乙基)苯磺酰胺)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-(吡咯烷-1-基)哌啶-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吗啡啉-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-((吡咯烷-1-基)丙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((吗啡啉-1-基)乙基)苯磺酰胺基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(2-((苄氧基)甲基)吡咯烷-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(2-((甲氧基)甲基)吡咯烷基-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((3-羟基吡咯烷)-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((3-羟基哌啶)-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(2-(4-甲基哌嗪-1-基)嘧啶-5-基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-甲磺酰基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-甲磺酰基)-N-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-甲磺酰基苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-叔丁胺基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-氰甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
2-氰基-N-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)苯基)乙酰胺;
8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰胺))苯基)-N-(3-(4-乙酰氨基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;

8-(4-氨基苯)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-乙酰胺基苯)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-正丙基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-戊酰基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-环丙基甲酰基苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-甲基苯胺磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
2-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)乙腈;
4-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丁腈(化合物 121);
8-(1-(3-N 环丁基磺酰胺基环丙基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)丙腈;
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-(吡啶-3-甲基)-1H-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺;
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-丙基-1H-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺;
-(1-(环丙基甲基)-1H-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N,N-二甲基-4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-甲酰胺;
2-(1-(环丙基磺酰胺)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)氮杂环丁烷-3-基)乙酰胺;
2-(1-(乙基磺酰基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)氮杂环丁烷-3-基)乙酰胺;
3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1H-吡唑-1-基)异戊腈;
8-(4-(N-叔丁胺基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(乙基)苯甲磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N, N-二甲基苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(2-氟-4-甲氧基苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-吗啡啉苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(吗啡啉-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(乙基)苯磺酰基)-N-(3-(吗啡啉-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;

8-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-氰甲基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-叔丁基磺酰胺)苯基)-N-(3-(吗啡啉甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰基))苯基)-N-(4-(乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(4-(4-乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-氰乙基磺酰胺)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(4-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(2-甲酰基噻吩)苯胺基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-吗啡啉苯基)-N-(4-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-((N-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(2-吗啡啉乙酰基)苯胺基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(2-氰基乙酰基)苯胺基)-N-(4-(4-(2-氰基乙酰基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-(2-吗啡啉基乙酰基))苯基)-N-(4-(4-(2-氰基乙酰基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
胺;
8-(4-吗啡啉苯基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(乙酰基)苯胺基)-N-(4-(1-氰乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(吗啡啉甲基)苯基)-N-(4-(1-氰基乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-乙基磺酰胺)苯基)-N-(3-((4-乙酰基哌嗪-1-基)甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(4-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(叔丁基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(乙基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基甲基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(甲基)苯磺酰基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(氰基乙基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(叔丁基)苯甲酰胺基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-甲基)苯基)喹唑啉-2-胺;

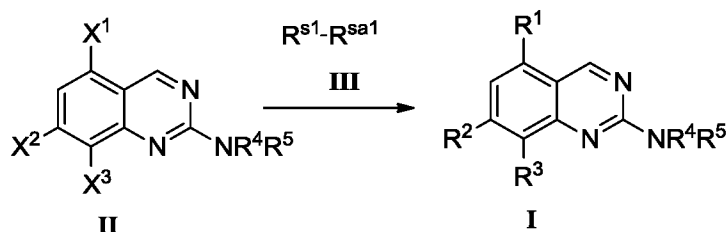
8-(4-N-(乙酰基吗啡啉基)苯胺基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(氰甲基)苯氧基)-N-(4-(甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-N-(2-甲酰基噻吩)苯胺基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲磺酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丁酰胺基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰丙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-(N,N-二甲基甲酰胺基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-哌嗪-1-乙醇基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-异丁基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-(环丙甲基)哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-氰乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(氰乙酰基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(乙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-(环丙基甲基)哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(异丁基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(4-(4-丙基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-甲磺酰基苯基)-N-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)喹唑啉-2-胺;
N-甲基-4-(2-((2-(4-甲基哌嗪-1-基)嘧啶-5-基)氨基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
8-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)-N-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基哌嗪-1-基)-4-甲磺酰基苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(N-甲基哌嗪-1-基)-4-(N-甲基磺酰胺基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-((N,N-二甲氨基)甲基)-4-(N-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(甲基哌嗪-1-基)-4-氟苯基)喹唑啉-2-胺;

8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-硝基-4-(甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-((4-甲基哌嗪-1-基)甲基)苯基)-N-(4-(2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)-N-(4-((2-吡咯烷-1-基)乙氧基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(4-甲基哌嗪)苯基)-N-(4-(N-甲基磺酰胺)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1*H*-吡唑-4-基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
3-环戊基-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1*H*-吡唑-1-基)丙腈;
三丁基 4-(氰基甲基)-4-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1*H*-吡唑-1-基)哌啶-1-叔丁氧羰基;
3-环丙基-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1*H*-吡唑-1-基)丙腈;
N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-8-(1-(甲磺酸)-1*H*-吡唑-4-基)喹唑啉-2-胺;
3-(5-溴吡啶-3-基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1*H*-吡唑-1-基)丙腈;
3-(3-氯苯基)-3-(4-(2-((3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)喹唑啉-8-基)-1*H*-吡唑-1-基)丙腈;
8-(1-(1-环丙基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(1-环戊基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(1-甲基氰乙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(1-环戊基氰乙基)吡唑基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(1-甲基氰丙基)吡唑基)-N-(4-(1-甲基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(3-氯苯基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(1-环丙基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(1-环戊基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(1-甲基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(1-(3-*N* 环丁基磺酰胺基环丙基氰丙基)吡唑基)-N-(3-(1-乙酰基哌嗪-4-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(环丙甲酰胺基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(苄氧基)苯基)-N-(环丙甲酰胺基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基-4-乙基-哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-(3-(4-甲基-4-氧基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-(甲氧基)苯基)-N-((2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙酰胺))喹唑啉-2-胺;
8-(4-*N*-(甲基)苯磺酰基)-N-(1-乙酰基吗啡啉)喹唑啉-2-胺;
8-(4-甲氧基苯基)-N-甲基-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)喹唑啉-2-胺;
8-(4-羟基苯基)-N-(3-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)-N-(6-氰基甲基吡啶-3-基)喹唑啉-2-胺;

N-甲基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
 N-乙基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
 N-异丙基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
 N-叔丁基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
 N-异丁基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺;
 N-苯基-4-(2-((3-甲磺酰基)苯基)氰基)喹唑啉-8-基)苯磺酰胺。

12、一种如权利要求 1~11 任一项中所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物的制备方法，其特征在于，其包括下列方法：

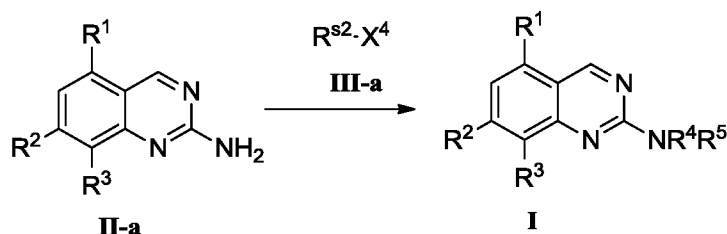
方法一：气体保护下，溶剂中，碱的存在下，在钯催化剂的催化下，将如式 II 所示的化合物与如式 III 所示的化合物进行如下所示的 Suzuki 偶联反应，制得通式 I 所示的喹唑啉类化合物；所述的溶剂为有机溶剂或者有机溶剂与水的混合溶剂；



方法一中，化合物 II 中，X¹、X² 和 X³ 独立地为卤素，R⁴ 或 R⁵ 的定义均如权利要求 1~11 任一项所述；化合物 III 中，R^{s1} 为 R¹、R² 或 R³，其中，R¹、R² 和 R³ 的定义均如权

利要求 1~11 任一项所述；R^{sa1} 为 $\text{B}(\text{OH})_2$ 或 $\text{B}(\text{OR})_3$ ；通式 I 化合物中，R¹、R²、R³、R⁴ 和 R⁵ 的定义均如权利要求 1~11 任一项所述；

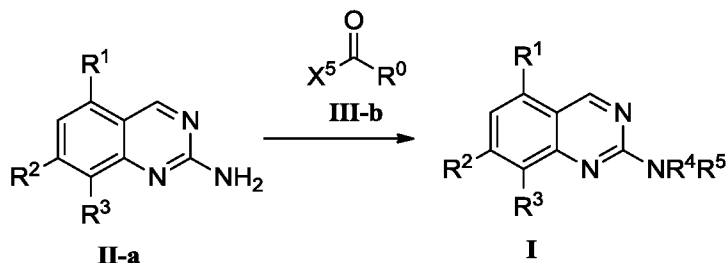
方法二：气体保护下，有机溶剂中，碱和配体的存在下，在钯催化剂的催化下，将如式 II-a 所示的化合物与如式 III-a 所示的化合物进行如下所示的取代反应，制得通式 I 所示的喹唑啉类化合物；



方法二中，化合物 II-a 中，R¹、R² 和 R³ 的定义均如权利要求 1~11 任一项所述；化合物 III-a 中，X⁴ 为卤素，R^{s2} 为 R⁴ 或 R⁵，其中，R⁴ 和 R⁵ 为取代或未取代的 C₁-C₄ 的烷基、取代或未取代的 C₅-C₁₀ 的芳基或者取代的 C₂-C₆ 的杂芳基；通式 I 化合物中，R¹、R²、R³ 的定义均如权利要求 1~11 任一项所述，R⁴ 和 R⁵ 的定义同权利要求 1-11 任一项所

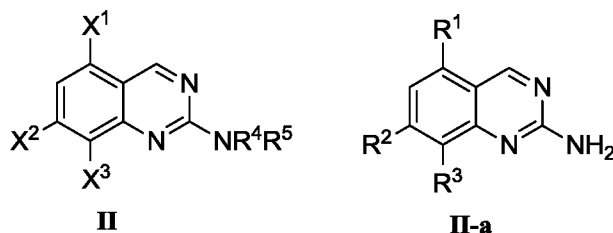
述, 但不为  R⁰;

方法三: 有机溶剂中, 将如式 II-a 所示的化合物与如式 III-b 所示的化合物进行如下所示的酰卤化反应, 制得通式 I 所示的喹唑啉类化合物;



方法三中, 化合物 II-a 中, R¹、R² 和 R³ 的定义均如权利要求 1~11 任一项所述; 化合物 III-b 中, X⁵ 为卤素, R⁰ 的定义如权利要求 1~11 任一项所述; 通式 I 化合物中, R¹、R² 和 R³ 的定义均如权利要求 1~11 任一项所述, R⁴ 和 R⁵ 独立地为氢或者  R⁰, 其中, R⁰ 的定义如权利要求 1~11 任一项所述。

13、一种如式 II 或者 II-a 所示的通式 I 所示的喹唑啉类化合物的中间体化合物:



化合物 II 中, X¹、X² 和 X³ 独立地为卤素; R⁴ 和 R⁵ 的定义均如权利要求 1~11 任一项所述; 化合物 II-a 中, R¹、R² 和 R³ 的定义均如权利要求 1~11 任一项所述。

14、一种如权利要求 1~11 任一项所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体和药物前体中的一种或多种, 在制备用于预防和/或治疗与 JAK 的表达或活性有关的疾病的药物中的应用。

15、一种药物组合物, 其含有治疗有效量的如权利要求 1~11 任一项所述的通式 I 所示的喹唑啉类化合物, 其药学上可接受的盐、溶剂化物、代谢产物、代谢前体和药物前体中的一种或多种, 及其药学上可接受的一种或多种载体和/或稀释剂。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2016/088089

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 239/84 (2006.01) i; A61K 31/5377 (2006.01) n; A61P 29/00 (2006.01) n; A61P 19/02 (2006.01) n
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D 239/-; A61K 31/-; A61P 29/-; A61P 19/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CPRSABS, CNKI, VEN, REGISTRY, CAPLUS: quinazoline, JAK, inhibition, quinazolinyl+, kinase, inhibitor

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	WO 2016133935 A1 (NEUPHARMA, INC.), 25 August 2016 (25.08.2016), description, paragraphs 0220-0257	1-15
X	WO 2015027222 A2 (NEUPHARMA, INC.), 26 February 2015 (26.02.2015), claims 16-39, and description, paragraphs 0146-0158, 0218-0224 and 0325	1-15
X	CN 101454294 A (NOVARTIS AG.), 10 June 2009 (10.06.2009), tables 1-5, and embodiments 1-58	1-8, 12-13
X	BURSAVICH, M.G. et al., "Novel Mps1 Kinase Inhibitors: from Purine to Pyrrolopyrimidine and Quinazoline Leads", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, volume 23, number 24, 11 October 2013 (11.10.2013), ISSN: 0960-894X, page 6832, table 3	1-3, 6, 8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 26 September 2016 (26.09.2016)	Date of mailing of the international search report 14 October 2016 (14.10.2016)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer YIN, Xiaojuan Telephone No.: (86-10) 62084570

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2016/088089

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HE, Y.J. et al., "Synthesis and SAR of Novel Penetrant c-jun N-terminal Kinase (JNK) Inhibitors", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, volume 21, number 6, 22 January 2011 (22.01.2011), ISSN: 0960-894X, page 1722, table 3	1-3, 6, 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2016/088089

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2016133935 A1	25 August 2016	None	
WO 2015027222 A2	26 February 2015	EP 3035936 A2	29 June 2016
		IN 201617005602 A	29 July 2016
		CA 2921410 A1	26 February 2015
		CN 105682661 A	15 June 2016
		WO 2015027222 A3	16 April 2015
		AU 2014308616 A1	10 March 2016
		KR 2016090786 A	01 August 2016
		SG 11201601138 A1	30 March 2016
		US 2015175601 A1	25 June 2015
CN 101454294 A	10 June 2009	US 7932262 B2	26 April 2011
		TW 200808739 A	16 February 2008
		CA 2648529 A1	18 October 2007
		ZA 200808307 A	27 January 2010
		WO 2007117607 A3	21 December 2007
		AU 2007235339 A8	20 November 2008
		WO 2007117607 A2	18 October 2007
		KR 20080111114 A	22 December 2008
		AU 2007235339 A1	23 October 2008
		BRPI 0710521 A2	13 March 2012
		JP 2009532486 A	10 September 2009
		EP 2004615 A2	24 December 2008
		IN 200804156 P2	13 March 2009
		MX 2008012852 A	30 November 2008
		US 2010048561 A1	25 February 2010
		WO 2007117607 A9	06 March 2008
		NO 200804665 A	06 January 2009
		SG 148224 A1	29 January 2009

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2016/088089

A. 主题的分类

C07D 239/84(2006.01)i; A61K 31/5377(2006.01)n; A61P 29/00(2006.01)n; A61P 19/02(2006.01)n

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C07D239/-;A61K31/-;A61P29/-;A61P19/-

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CPRSABS, CNKI, VEN, REGISTRY, CAPLUS; 啞啞啞, JAK, 激酶, 抑制, quinazolinyl+, kinase, inhibitor

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
E	WO 2016133935 A1 (NEUPHARMA, INC.) 2016年 8月 25日 (2016 - 08 - 25) 说明书第220-257段	1-15
X	WO 2015027222 A2 (NEUPHARMA, INC.) 2015年 2月 26日 (2015 - 02 - 26) 权利要求16-39, 说明书第146-158, 218-224和第325段	1-15
X	CN 101454294 A (诺华公司) 2009年 6月 10日 (2009 - 06 - 10) 表1-5和实施例1-58	1-8, 12-13
X	Bursavich, M.G. 等. "Novel Mps1 Kinase Inhibitors: from Purine to Pyrrolopyrimidine and Quinazoline Leads" Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 第23卷, 第24期, 2013年 10月 11日 (2013 - 10 - 11), ISSN: 0960-894X, 第6832页表3	1-3, 6, 8

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2016年 9月 26日

国际检索报告邮寄日期

2016年 10月 14日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

受权官员

尹晓娟

电话号码 (86-10)62084570

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	HE, Y. J. 等. "Synthesis and SAR of Novel Quinazolines as Potent and Brain-Penetrant c-jun N-terminal Kinase (JNK) Inhibitors" Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 第21卷, 第6期, 2011年 1月 22日 (2011 - 01 - 22), ISSN: 0960-894X, 第1722页表3	1-3, 6, 8

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/088089

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
WO	2016133935	A1	2016年 8月 25日	无			
WO	2015027222	A2	2015年 2月 26日	EP	3035936	A2	2016年 6月 29日
				IN	201617005602	A	2016年 7月 29日
				CA	2921410	A1	2015年 2月 26日
				CN	105682661	A	2016年 6月 15日
				WO	2015027222	A3	2015年 4月 16日
				AU	2014308616	A1	2016年 3月 10日
				KR	2016090786	A	2016年 8月 1日
				SG	11201601138	A1	2016年 3月 30日
				US	2015175601	A1	2015年 6月 25日
CN	101454294	A	2009年 6月 10日	US	7932262	B2	2011年 4月 26日
				TW	200808739	A	2008年 2月 16日
				CA	2648529	A1	2007年 10月 18日
				ZA	200808307	A	2010年 1月 27日
				WO	2007117607	A3	2007年 12月 21日
				AU	2007235339	A8	2008年 11月 20日
				WO	2007117607	A2	2007年 10月 18日
				KR	20080111114	A	2008年 12月 22日
				AU	2007235339	A1	2008年 10月 23日
				BRPI	0710521	A2	2012年 3月 13日
				JP	2009532486	A	2009年 9月 10日
				EP	2004615	A2	2008年 12月 24日
				IN	200804156	P2	2009年 3月 13日
				MX	2008012852	A	2008年 11月 30日
				US	2010048561	A1	2010年 2月 25日
				WO	2007117607	A9	2008年 3月 6日
				NO	200804665	A	2009年 1月 6日
				SG	148224	A1	2009年 1月 29日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)