



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102596932 A

(43) 申请公布日 2012. 07. 18

(21) 申请号 201080049039. 2

(22) 申请日 2010. 08. 24

(30) 优先权数据

09075415. 1 2009. 09. 04 EP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 04. 28

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2010/005183 2010. 08. 24

(87) PCT申请的公布数据

W02011/026579 EN 2011. 03. 10

(71) 申请人 拜耳医药股份有限公司

地址 德国柏林

(72) 发明人 B·贝德 U·伯默 S·英斯

M·科皮茨 P·利瑙 T·马夸特

D·阮 S·佩克特

G·西莫伊斯特尔

C·韦格沙伊德-格拉赫

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 安琪 张晓威

(51) Int. Cl.

C07D 401/04 (2006. 01)

C07D 401/14 (2006. 01)

C07D 403/04 (2006. 01)

C07D 403/14 (2006. 01)

C07D 405/14 (2006. 01)

C07D 409/14 (2006. 01)

C07D 413/04 (2006. 01)

C07D 413/14 (2006. 01)

C07D 487/04 (2006. 01)

A61K 31/498 (2006. 01)

A61K 31/5377 (2006. 01)

A61K 31/551 (2006. 01)

A61K 31/513 (2006. 01)

A61K 31/506 (2006. 01)

A61K 31/4985 (2006. 01)

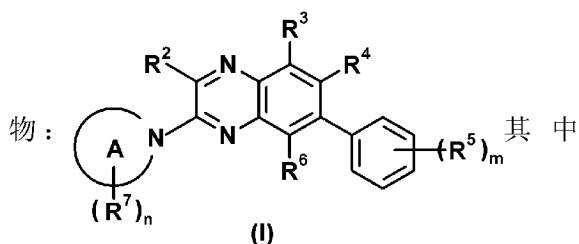
权利要求书 34 页 说明书 157 页

(54) 发明名称

作为酪氨酸苏氨酸激酶抑制剂的取代氨基喹啉

(57) 摘要

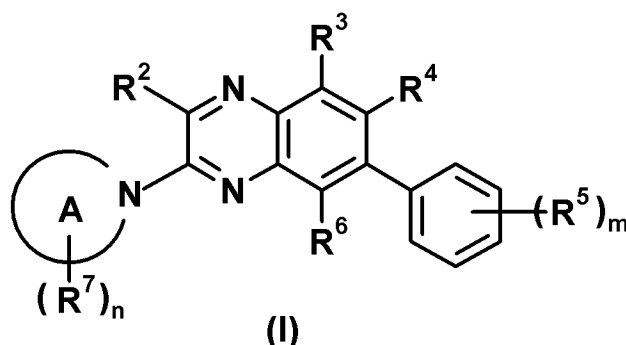
本发明涉及通式 (I) 的取代的氨基喹啉化合物、制备所述化合物的方法、包含所述化合物的药物组合物和组合、所述化合物用于制备治疗或预防疾病的药物组合物的用途以及用于制备所述化合物的中间体化合物。



其中

R²、R³、R⁴、R⁶、R⁷、n 和 m 如在说明书和权利要求中所述。

1. 通式 (I) 的化合物或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐，或者它们的混合物：



其中：



表示 4-元、5-元、6-元、7-元、8-元、9-元或 10-元杂环，所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹ 的含杂原子的基团，其中 R¹ 表示氢或选自以下的基团：C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-、芳氧基-C₁-C₆-烷基-、C₂-C₁₀-烯基-、C₂-C₁₀-炔基-、C₃-C₁₀-环烷基-、3-元至 10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或 5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、-C₁-C₆-亚烷基-杂芳基、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₁₀-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 10-元杂环烷基)、-C(=O)R⁸、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₁₀-环烷基-、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰；其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₂-C₁₀-烯基-、C₂-C₁₀-炔基-、C₃-C₁₀-环烷基-、3-元至 10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₁₀-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 10-元杂环烷基)、-OR⁸、-C(=O)H、-C(=O)R⁸、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₁₀-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₁₀-环烷基-、-N(H)C(=O)R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R⁸、-N(H)S(=O)₂R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R⁸、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR⁸、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR⁸、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰；

R¹ 和 R⁷ 可一起形成任选地被选自以下的取代基取代的 5-7 元环：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₂-C₁₀-烯基-、C₂-C₁₀-炔基-、C₃-C₁₀-环烷基-、3-元至 10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₁₀-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 10-元杂环烷基)、-C(=O)H、-C(=O)R⁸、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₁₀-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₁₀-环

烷基、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $=O$ ；

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 各自独立地表示氢或选自以下的基团：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ -、羟基- $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ - $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ - $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、 $-C(=O)R^8$ 、 $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ 、 $-OC(=O)-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ 、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

R^5 、 R^7 各自独立地表示选自以下的取代基：氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-，或选自以下的取代基： $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ -、 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ - $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ - $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、 $C_2-C_{10}\text{-烯基}$ -、 $C_2-C_{10}\text{-炔基}$ -、 $C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ -、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-芳基}$ -、 $C_1-C_6\text{-亚烷基-芳基}$ -、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-杂芳基}$ -、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-}C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ -、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)}$ -、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ 、 $-OC(=O)-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ 、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

其中，当 m 或 n 各自独立地表示整数 2、3、4 或 5 时，则所述取代基或取代基团各自独立地是相同或不同的；

其中所述取代基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ -、羟基- $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ - $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基}$ - $C_1-C_6\text{-烷基}$ -、 $C_2-C_{10}\text{-烯基}$ -、 $C_2-C_{10}\text{-炔基}$ -、 $C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ -、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或 5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、 $C_1-C_6\text{-亚烷基-芳基}$ -、 $C_1-C_6\text{-亚烷基-杂芳基}$ -、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-}C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ -、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)}$ -、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ 、 $-OC(=O)-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}\text{-环烷基}$ 、 $-N(H)C(=O)-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)N(H)C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-OC(=O)N(H)C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-OC(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-N(H)C(=O)O-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)O-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-N(H)C(=O)NH_2$ 、 $-N(H)C(=O)N(H)C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-N(H)C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NH_2$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)N(H)C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-S(=O)-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-S(=O)_2-C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-S(=O)_2NH_2$ 、 $-S(=O)_2N(H)C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-S(=O)_2N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_1-C_6\text{-烷基}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ ；

R_8 表示选自以下的基团： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)、 $-NR^9R^{10}$ ；其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^{11}$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^{11}$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^{11}$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-S(=O)R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^{11}$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

R^9 、 R^{10} 各自独立地表示氢或选自以下的基团： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)、 $-C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-C(=O)-(3\text{-元至}10\text{-元杂环烷基})$ -、 $-C(=O)-芳基$ -、 $-C(=O)-杂芳基$ -、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)_2-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-S(=O)_2-(3\text{-元至}10\text{-元杂环烷基})$ -、 $-S(=O)_2-芳基$ -、 $-S(=O)_2-杂芳基$ -，

R^9 和 R^{10} 可一起形成 5-7 饱和的或部分不饱和的杂环，所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹ 的含杂原子的基团，其中 R¹ 在下文中定义；

R^{11} 表示选自以下的基团： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)、 $-C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-C(=O)-(3\text{-元至}10\text{-元杂环烷基})$ -、 $-C(=O)-芳基$ -、 $-C(=O)-杂芳基$ -、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)C(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)-(3\text{-元至}10\text{-元杂环烷基})$ -、 $-N(H)C(=O)-芳基$ -、 $-N(H)C(=O)-杂芳基$ -、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)-(3\text{-元至}10\text{-元杂环烷基})$ -、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)-芳基$ -、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)-杂芳基$ -、 $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)S(=O)_2-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(H)S(=O)_2-(3\text{-元}$

至 10- 元杂环烷基)、-N(H)S(=O)₂- 芳基、-N(H)S(=O)₂- 杂芳基、-N(C₁-C₆- 烷基)S(=O)₂-C₁-C₆- 烷基、-N(C₁-C₆- 烷基)S(=O)₂-C₃-C₁₀- 环烷基、-N(C₁-C₆- 烷基)S(=O)₂-(3- 元至 10- 元杂环烷基)、-N(C₁-C₆- 烷基)S(=O)₂- 芳基、-N(C₁-C₆- 烷基)S(=O)₂- 杂芳基、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)-OC₁-C₆- 烷基、-N(H)C(=O)-OC₃-C₁₀- 环烷基、-N(H)C(=O)-O(3- 元至 10- 元杂环烷基)、-N(H)C(=O)-O- 芳基、-N(H)C(=O)-O- 杂芳基、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)-OC₁-C₆- 烷基、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)-OC₃-C₁₀- 环烷基、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)-O(3- 元至 10- 元杂环烷基)、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)-O- 芳基、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)-O- 杂芳基、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-S-C₁-C₆- 烷基、-S-C₃-C₁₀- 环烷基、-S-(3- 元至 10- 元杂环烷基)、-S- 芳基、-S- 杂芳基、-S(=O)-C₁-C₆- 烷基、-S(=O)-C₃-C₁₀- 环烷基、-S(=O)-(3- 元至 10- 元杂环烷基)、-S(=O)- 芳基、-S(=O)- 杂芳基、-S(=O)₂-C₁-C₆- 烷基、-S(=O)₂-C₃-C₁₀- 环烷基、-S(=O)₂-(3- 元至 10- 元杂环烷基)、-S(=O)₂- 芳基、-S(=O)₂- 杂芳基、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

n、m 各自独立地表示整数 0、1、2、3、4 或 5。

2. 权利要求 1 的化合物, 其中:

 表示 4- 元至 6- 元杂环, 所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、

S(=O)、S(=O)₂、NR¹ 的含杂原子的基团, 其中 R¹ 表示氢或选自以下的基团: C₁-C₆- 烷基-、卤代 C₁-C₆- 烷基-、C₁-C₆- 烷氧基-、羟基-C₁-C₆- 烷基-、卤代 C₁-C₆- 烷氧基-、C₁-C₆- 烷氧基-C₁-C₆- 烷基-、卤代 C₁-C₆- 烷氧基-C₁-C₆- 芳氧基-C₁-C₆- 烷基-、C₃-C₇- 环烷基-、3- 元至 7- 元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆- 亚烷基- 芳基、4-(1,3- 苯并间二氧杂环戊烯基)- 基团或 5-(1,3- 苯并间二氧杂环戊烯基)- 基团、-C₁-C₆- 亚烷基- 杂芳基、C₁-C₆- 亚烷基- 芳基-、C₁-C₆- 亚烷基- 杂芳基-、-C₁-C₆- 亚烷基-C₃-C₇- 环烷基、-C₁-C₆- 亚烷基-(3- 元至 7- 元杂环烷基)、-C(=O)R⁸、-C(=O)O-C₁-C₆- 烷基、-C(=O)O-C₃-C₇- 环烷基、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰; 其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次: 卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆- 烷基-、卤代 C₁-C₆- 烷基-、C₁-C₆- 烷氧基-、卤代 C₁-C₆- 烷氧基-、羟基-C₁-C₆- 烷基、C₁-C₆- 烷氧基-C₁-C₆- 烷基-、卤代 C₁-C₆- 烷氧基-C₁-C₆- 烷基-、C₃-C₇- 环烷基-、3- 元至 7- 元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆- 亚烷基- 芳基-、C₁-C₆- 亚烷基- 杂芳基-、-C₁-C₆- 亚烷基-C₃-C₇- 环烷基、-C₁-C₆- 亚烷基-(3- 元至 7- 元杂环烷基)、-OR⁸、-C(=O)H、-C(=O)R⁸、C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆- 烷基、-C(=O)O-C₃-C₇- 环烷基、-OC(=O)-C₁-C₆- 烷基、-OC(=O)-C₃-C₇- 环烷基、-N(H)C(=O)R⁸、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)R⁸、-N(H)S(=O)₂R⁸、-N(C₁-C₆- 烷基)S(=O)₂R⁸、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR⁸、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)OR⁸、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆- 烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR⁸、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

R¹ 和 R⁷ 可一起形成任选地被选自以下的取代基取代的 5-6 元环: 卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆- 烷基-、卤代 C₁-C₆- 烷基-、C₁-C₆- 烷氧基-、卤代 C₁-C₆- 烷氧基-、羟基-C₁-C₆- 烷基、C₁-C₆- 烷氧基-C₁-C₆- 烷基-、卤代 C₁-C₆- 烷氧基-C₁-C₆- 烷基-、C₃-C₇- 环烷

基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $=O$;

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 各自独立地表示氢或选自以下的基团:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$;

R^5 、 R^7 各自独立地表示选自以下的取代基:氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、或选自以下的取代基: C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_7 -环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$;

其中,当m或n各自独立地表示整数2、3、4或5时,则所述取代基或取代基团各自独立地是相同或不同的;

其中所述取代基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_7 -环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-OC(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-N(H)C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)C(=O)NH_2$ 、 $-N(H)C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NH_2$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)-C_1-C_6$ -烷基-

基、 $-S(=O)_2-C_1-C_6-$ 烷基、 $-S(=O)_2NH_2$ 、 $-S(=O)_2N(H)C_1-C_6-$ 烷基、 $-S(=O)_2N(C_1-C_6-$ 烷基) $_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_1-C_6-$ 烷基、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $_2$ ；

R_8 表示选自以下的基团： C_1-C_6- 烷基-、卤代 C_1-C_6- 烷基-、 C_1-C_6- 烷氧基-、卤代 C_1-C_6- 烷氧基-、 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-、卤代 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-、羟基- C_1-C_6- 烷基-、 C_3-C_7- 环烷基-、3- 元至 7- 元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6- 亚烷基-芳基-、 C_1-C_6- 亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基- C_3-C_7- 环烷基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基-芳基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基-(3- 元至 7- 元杂环烷基)、 $-NR^9R^{10}$ ；

其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6- 烷基-、卤代 C_1-C_6- 烷基-、 C_1-C_6- 烷氧基-、卤代 C_1-C_6- 烷氧基-、羟基- C_1-C_6- 烷基-、 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-、卤代 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-、 C_3-C_7- 环烷基-、3- 元至 7- 元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6- 亚烷基-芳基-、 C_1-C_6- 亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基- C_3-C_7- 环烷基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基-(3- 元至 7- 元杂环烷基)、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^{11}$ 、 $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)R^{11}$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $S(=O)_2R^{11}$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-S(=O)R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^{11}$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

R^9 、 R^{10} 各自独立地表示氢或选自以下的基团： C_1-C_6- 烷基-、卤代 C_1-C_6- 烷基-、 C_1-C_6- 烷氧基-、卤代 C_1-C_6- 烷氧基-、 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-、卤代 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-、 C_3-C_7- 环烷基-、3- 元至 7- 元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基-芳基-、 C_1-C_6- 亚烷基-芳基-、 C_1-C_6- 亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基- C_3-C_7- 环烷基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基-(3- 元至 7- 元杂环烷基)、 $-C(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-C(=O)-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基)-$ 、 $-C(=O)-$ 芳基-、 $-C(=O)-$ 杂芳基-、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-S(=O)_2-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-S(=O)_2-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-S(=O)_2-(3- 元至 7- 元杂环烷基)-$ 、 $-S(=O)_2-$ 芳基-、 $-S(=O)_2-$ 杂芳基-，

R^9 和 R^{10} 可一起形成 5-7 饱和的或部分不饱和的杂环，所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O) $_2$ 、 NR^1 的含杂原子的基团，其中 R^1 在下文中定义；

R^{11} 表示选自以下的基团： C_1-C_6- 烷基-、卤代 C_1-C_6- 烷基-、 C_1-C_6- 烷氧基-、卤代 C_1-C_6- 烷氧基-、羟基- C_1-C_6- 烷基-、 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-、卤代 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-、 C_3-C_7- 环烷基-、3- 元至 7- 元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6- 亚烷基-芳基-、 C_1-C_6- 亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基- C_3-C_7- 环烷基-、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基-(3- 元至 7- 元杂环烷基)、 $-C(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-C(=O)-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基)-$ 、 $-C(=O)-$ 芳基-、 $-C(=O)-$ 杂芳基-、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-N(H)C(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-N(H)C(=O)-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-N(H)C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基)-$ 、 $-N(H)C(=O)-$ 芳基-、 $-N(H)C(=O)-$ 杂芳基-、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基)-$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)-$ 芳基-、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)-$ 杂芳基-、 $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6-$ 烷基-、 $-N(H)S(=O)_2-C_3-C_7-$ 环烷基-、 $-N(H)S(=O)_2-(3- 元至 7- 元杂环烷基)-$ ；

n, m 各自独立地表示整数 $0, 1, 2, 3, 4$ 或 5 。

A^N表示 4- 元至 6- 元杂环,所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR^I 的含杂原子的基团,其中 R^I 表示氢或选自以下的基团:C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-、芳氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至 7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或 5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、-C₁-C₆-亚烷基-杂芳基、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 7-元杂环烷基)、-C(=O)R⁸、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰;其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至 7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 7-元杂环烷基)、-OR⁸、-C(=O)H、-C(=O)R⁸、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R⁸、-N(H)S(=O)₂R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R⁸、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR⁸、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR⁸、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

R¹ 和 R⁷ 可一起形成任选地被选自以下的取代基取代的 5-6 元环：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷

基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $=O$ ；

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 各自独立地表示氢或选自以下的基团：卤代-、羟基-、氰基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

R^5 、 R^7 各自独立地表示选自以下的取代基：氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-，或选自以下的取代基： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_7 -环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

其中，当m或n各自独立地表示整数2、3、4或5时，则所述取代基或取代基团各自独立地是相同或不同的；

其中所述取代基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_7 -环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-OC(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-N(H)C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)C(=O)NH_2$ 、 $-N(H)C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NH_2$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)_2NH_2$ 、 $-S(=O)_2N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)_2N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})_2$ ；

R_8 表示选自以下的基团： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代

C_1-C_6 - 烷氧基 -, C_1-C_6 - 烷氧基 - C_1-C_6 - 烷基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷氧基 - C_1-C_6 - 烷基 -, 羟基 - C_1-C_6 - 烷基, C_3-C_7 - 环烷基 -, 3- 元至 7- 元杂环烷基 -, 芳基 -, 杂芳基 -, C_1-C_6 - 亚烷基 - 芳基 -, C_1-C_6 - 亚烷基 - 杂芳基 -, - C_1-C_6 - 亚烷基 - C_3-C_7 - 环烷基, - C_1-C_6 - 亚烷基 - 芳基, - C_1-C_6 - 亚烷基 - 杂芳基, - C_1-C_6 - 亚烷基 -(3- 元至 7- 元杂环烷基) -, $-NR^9R^{10}$;

其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次: 卤代 -, 羟基 -, 氰基 -, 硝基 -, C_1-C_6 - 烷基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷基 -, C_1-C_6 - 烷氧基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷氧基 -, 羟基 - C_1-C_6 - 烷基, C_1-C_6 - 烷氧基 - C_1-C_6 - 烷基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷氧基 - C_1-C_6 - 烷基 -, C_3-C_7 - 环烷基 -, 3- 元至 7- 元杂环烷基 -, 芳基 -, 杂芳基 -, C_1-C_6 - 亚烷基 - 芳基 -, C_1-C_6 - 亚烷基 - 杂芳基 -, - C_1-C_6 - 亚烷基 - C_3-C_7 - 环烷基, - C_1-C_6 - 亚烷基 -(3- 元至 7- 元杂环烷基) -, $-C(=O)H$, $-C(=O)R^{11}$ -, $C(=O)OH$, $-C(=O)O-C_1-C_6$ - 烷基, $-C(=O)O-C_3-C_7$ - 环烷基, $-OC(=O)-C_1-C_6$ - 烷基, $-OC(=O)-C_3-C_7$ - 环烷基, $-N(H)C(=O)R^{11}$, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $C(=O)R^{11}$, $-N(H)S(=O)_2R^{11}$, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $S(=O)_2R^{11}$, $-C(=O)NR^9R^{10}$, $-OC(=O)NR^9R^{10}$, $-N(H)C(=O)OR^{11}$, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $C(=O)OR^{11}$, $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$, $-SR^{11}$, $-S(=O)R^{11}$, $-S(=O)_2R^{11}$, $-S(=O)_2NR^9R^{10}$, $-NR^9R^{10}$;

R^9 、 R^{10} 各自独立地表示氢或选自以下的基团: C_1-C_6 - 烷基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷基 -, C_1-C_6 - 烷氧基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷氧基 -, C_1-C_6 - 烷氧基 - C_1-C_6 - 烷基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷氧基 - C_1-C_6 - 烷基 -, C_3-C_7 - 环烷基 -, 3- 元至 7- 元杂环烷基 -, 芳基 -, 杂芳基 -, - C_1-C_6 - 亚烷基 - 芳基, C_1-C_6 - 亚烷基 - 芳基 -, C_1-C_6 - 亚烷基 - 杂芳基 -, - C_1-C_6 - 亚烷基 - C_3-C_7 - 环烷基, - C_1-C_6 - 亚烷基 -(3- 元至 7- 元杂环烷基) -, $-C(=O)-C_1-C_6$ - 烷基 -, $-C(=O)-C_3-C_7$ - 环烷基 -, $-C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基)$ -, $-C(=O)-$ 芳基 -, $-C(=O)-$ 杂芳基 -, $-C(=O)O-C_1-C_6$ - 烷基, $-C(=O)O-C_3-C_7$ - 环烷基, $-S(=O)_2-C_1-C_6$ - 烷基 -, $-S(=O)_2-C_3-C_7$ - 环烷基 -, $-S(=O)_2-(3- 元至 7- 元杂环烷基)$ -, $-S(=O)_2-$ 芳基 -, $-S(=O)_2-$ 杂芳基 -,

R^9 和 R^{10} 可一起形成 5-7 饱和的或部分不饱和的杂环, 所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、 $C(=O)$ 、S、 $S(=O)$ 、 $S(=O)_2$ 、 NR^1 的含杂原子的基团, 其中 R^1 在下文中定义;

R^{11} 表示选自以下的基团: C_1-C_6 - 烷基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷基 -, C_1-C_6 - 烷氧基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷氧基 -, 羟基 - C_1-C_6 - 烷基, C_1-C_6 - 烷氧基 - C_1-C_6 - 烷基 -, 卤代 C_1-C_6 - 烷氧基 - C_1-C_6 - 烷基 -, C_3-C_7 - 环烷基 -, 3- 元至 7- 元杂环烷基 -, 芳基 -, 杂芳基 -, C_1-C_6 - 亚烷基 - 芳基 -, C_1-C_6 - 亚烷基 - 杂芳基 -, - C_1-C_6 - 亚烷基 - C_3-C_7 - 环烷基, - C_1-C_6 - 亚烷基 -(3- 元至 7- 元杂环烷基) -, $-C(=O)-C_1-C_6$ - 烷基, $-C(=O)-C_3-C_7$ - 环烷基, $-C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基)$ -, $-C(=O)-$ 芳基, $-C(=O)-$ 杂芳基, $-C(=O)OH$, $-C(=O)O-C_1-C_6$ - 烷基, $-C(=O)O-C_3-C_7$ - 环烷基, $-OC(=O)-C_1-C_6$ - 烷基, $-OC(=O)-C_3-C_7$ - 环烷基, $-N(H)C(=O)-C_1-C_6$ - 烷基, $-N(H)C(=O)-C_3-C_7$ - 环烷基, $-N(H)C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基)$ -, $-N(H)C(=O)-$ 芳基, $-N(H)C(=O)-$ 杂芳基, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $C(=O)-C_1-C_6$ - 烷基, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $C(=O)-C_3-C_7$ - 环烷基, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基)$ -, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $C(=O)-$ 芳基, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $C(=O)-$ 杂芳基, $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6$ - 烷基, $-N(H)S(=O)_2-C_3-C_7$ - 环烷基, $-N(H)S(=O)_2-(3- 元至 7- 元杂环烷基)$ -, $-N(H)S(=O)_2-$ 芳基, $-N(H)S(=O)_2-$ 杂芳基, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $S(=O)_2-C_1-C_6$ - 烷基, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $S(=O)_2-C_3-C_7$ - 环烷基, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $S(=O)_2-(3- 元至 7- 元杂环烷基)$ -, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $S(=O)_2-$ 芳基, $-N(C_1-C_6$ - 烷基) $S(=O)_2-$ 杂芳基, $-C(=$

O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)-OC₁-C₆-烷基、-N(H)C(=O)-OC₃-C₇-环烷基、-N(H)C(=O)-O(3-元至7-元杂环烷基)、-N(H)C(=O)-O-芳基、-N(H)C(=O)-O-杂芳基、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-OC₁-C₆-烷基、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-OC₃-C₇-环烷基、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O(3-元至7-元杂环烷基)、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O-芳基、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O-杂芳基、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-S-C₁-C₆-烷基、-S-C₃-C₇-环烷基、-S-(3-元至7-元杂环烷基)、-S-芳基、-S-杂芳基、-S(=O)-C₁-C₆-烷基、-S(=O)-C₃-C₇-环烷基、-S(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)、-S(=O)-芳基、-S(=O)-杂芳基、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基、-S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基、-S(=O)₂-(3-元至7-元杂环烷基)、-S(=O)₂-芳基、-S(=O)₂-杂芳基、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

n、m 各自独立地表示整数 0、1、2、3、4 或 5。

4. 权利要求 1-3 中任一项的化合物,其选自:

7-(2-甲氧基-苯基)-2-吗啉-4-基-喹喔啉

2-(吗啉-4-基)-7-苯基喹喔啉

7-(2,4-二氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(3-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

2-(吗啉-4-基)-7-(4-苯氧基苯基)喹喔啉

7-(联苯-4-基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(3-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(3-氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(3,4-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(3,5-二氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(4-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(2,4-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(2-氟-4-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇

{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]}苄腈

7-(4-氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚

2-(吗啉-4-基)-7-[3-(三氟甲基)苯基]喹喔啉

7-(2-氟-5-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(5-氟-2-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-[4-(甲硫基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酮

7-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(4-叔丁基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(2,6-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

2-(吗啉-4-基)-7-(3-硝基苯基)喹喔啉

7-(4-氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

7-(5-氯-2-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(4-氯-2-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
1-{3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酮
7-[2-(甲硫基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
2-(吗啉-4-基)-7-[4-(丙-2-基)苯基]喹喔啉
7-(3-氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
2-(吗啉-4-基)-7-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉
7-(联苯-3-基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
2-(吗啉-4-基)-7-[3-(丙-2-基)苯基]喹喔啉
2-(吗啉-4-基)-7-(2-苯氧基苯基)喹喔啉
{3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇
7-[3-(甲硫基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2-氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
2-(吗啉-4-基)-7-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉
2-(吗啉-4-基)-7-[4-(三氟甲基)苯基]喹喔啉
3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚
N,N-二甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
7-(3-氯-4-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
N-甲基-3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
N-甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
N-{2-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
7-(2-氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(4-乙氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2,5-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
2-(吗啉-4-基)-7-[3-(丙-2-基氧基)苯基]喹喔啉
2-(吗啉-4-基)-7-(4-硝基苯基)喹喔啉
7-[2-(苄氧基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
N-{3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲磺酰胺
2-(吗啉-4-基)-7-[4-(丙-2-基氧基)苯基]喹喔啉
N-{3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
7-(3,4-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(3,5-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苄腈
7-(2,4-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2,3-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2,5-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉

3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酸甲酯
7-(2-氟-3-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
2-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酸甲酯
3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
1-{4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-3-(三氟甲基)苯基}-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲
7-(3,5-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
7-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(3,4-二氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-[4-(甲基磺酰基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
2-氯-N-环丙基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
2-氯-N-甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
7-[4-(2-甲基丙氧基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2-氯-5-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
N-{3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苄基}乙酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苄基}乙酰胺
3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]-N-苄基苯甲酰胺
N-环丙基-3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺
N-苄基-3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
{3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}(吡咯烷-1-基)甲酮
N,N-二乙基-3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]-N-苄基苯甲酰胺
7-[3-(甲氧基甲基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}(吡咯烷-1-基)甲酮
7-(2,3-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2,4-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2,5-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2,3-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
7-(2,5-二氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
2-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚
7-(3-乙氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉
4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺
N-环丙基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}(哌啶-1-基)甲酮
2-氯-N-环丙基-5-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
2-氟-5-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺
N,N-二甲基-2-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺

2- 氟 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基]-N-(丙 -2- 基) 苯甲酰胺
7-[4-(5- 甲基 -1,3,4- 噁二唑 -2- 基) 苯基]-2-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉
7-[3-(5- 甲基 -1,3,4- 噁二唑 -2- 基) 苯基]-2-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉
2,6- 二甲基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯酚
3-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酸
7-(2- 氯 -5- 甲氧基苯基)-2-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉
{2-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 } 甲醇
7-(5- 氟 -2- 甲基苯基)-2-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉
N,N- 二甲基 -3-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
N-{2-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 } 甲磺酰胺
7-[2-(甲基磺酰基) 苯基]-2-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉
7-[3-(甲基磺酰基) 苯基]-2-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉
2- 氟 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苄腈
吗啉 -4- 基 {4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 } 甲酮
N- 苄基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
3- 甲基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯酚
N,N- 二甲基 -2-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯磺酰胺
5-{4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 } 咪唑烷 -2,4- 二酮
{3-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 } (哌啶 -1- 基) 甲酮
N,N- 二甲基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯胺
2-(吗啉 -4- 基)-7-[4-(吗啉 -4- 基) 苯基] 喹喔啉
N-[2-(二甲基氨基) 乙基]-3-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
N-{4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苄基 } 甲磺酰胺
N-{3-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苄基 } 甲磺酰胺
4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯磺酰胺
3-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯磺酰胺
N,N- 二甲基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯磺酰胺
N- 甲基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯磺酰胺
N,N- 二甲基 -3-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯磺酰胺
N- 环丙基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯磺酰胺
N- 甲基 -3-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯磺酰胺
{2- 氟 -5-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 } 甲醇
2- 氟 -5-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯酚
2- 甲基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯胺
2- 氟 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯酚
7-(2- 甲氧基 - 苯基)-2- 哌啶 -1- 基 - 喹喔啉
7- 苯基 -2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
7-(2,4- 二氯苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉

7-(3-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(4-苯氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(联苯-4-基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3-氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3,4-二甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3,5-二氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(4-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(2,4-二甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(2-氟-4-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇
{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}苄腈
7-(4-氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
2-(哌啶-1-基)-7-[3-(三氟甲基)苯基]喹喔啉
7-(2-氟-5-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(5-氟-2-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-[4-(甲硫基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
1-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酮
7-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(4-叔丁基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3-硝基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(4-氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(5-氯-2-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(4-氯-2-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
1-{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酮
7-[2-(甲硫基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-(哌啶-1-基)-7-[4-(丙-2-基)苯基]喹喔啉
7-(3-氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-(哌啶-1-基)-7-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉
7-(联苯-3-基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-(哌啶-1-基)-7-[3-(丙-2-基)苯基]喹喔啉
7-(2-苯氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇
7-[3-(甲硫基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-(哌啶-1-基)-7-[2-(三氟甲基)苯基]喹喔啉
7-(2-氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-(哌啶-1-基)-7-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉
2-(哌啶-1-基)-7-[4-(三氟甲基)苯基]喹喔啉

3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
N,N-二甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
7-(3-氯-4-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
N-甲基-3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
N-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
N-{2-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
7-(2-氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(4-乙氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(2,5-二甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(2-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(2,6-二甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-(哌啶-1-基)-7-[3-(丙-2-基氧基)苯基]喹喔啉
7-(4-硝基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-[2-(苄氧基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
N-{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲磺酰胺
2-(哌啶-1-基)-7-[4-(丙-2-基氧基)苯基]喹喔啉
N-{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
7-(2,6-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3,4-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3,5-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]}苄腈
7-(2,4-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(2,3-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(2,5-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酸甲酯
7-(2-氟-3-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酸甲酯
3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
1-{4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-3-(三氟甲基)苯基}-3-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}脒
7-(3,5-二甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
N-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
7-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-(3,4-二氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
7-[4-(甲基磺酰基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-氯-N-环丙基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
2-氯-N-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺

7-[4-(2- 甲基丙氧基) 苯基]-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
7-(2- 氯 -5- 甲基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
N-{3-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苄基} 乙酰胺
N-{4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苄基} 乙酰胺
N- 苯基 -3-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
3-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基]-N-(丙 -2- 基) 苯甲酰胺
N- 苄基 -3-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
{3-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基}(吡咯烷 -1- 基) 甲酮
N, N- 二乙基 -3-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
N- 苯基 -4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
7-[3-(甲氧基甲基) 苯基]-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
{4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基}(吡咯烷 -1- 基) 甲酮
7-(2,3- 二甲氧基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
7-(2,4- 二甲基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
7-(2,5- 二甲基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
7-(2,3- 二甲基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
7-(2,5- 二氯苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
7-(2,3- 二氯苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
2-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯酚
7-(3- 乙氧基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基]-N-(丙 -2- 基) 苯甲酰胺
N- 环丙基 -4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
哌啶 -1- 基 {4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基} 甲酮
2- 氯 -N- 环丙基 -5-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
2- 氟 -5-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基]-N-(丙 -2- 基) 苯甲酰胺
N, N- 二甲基 -2-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
2- 氟 -4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基]-N-(丙 -2- 基) 苯甲酰胺
7-[4-(5- 甲基 -1,3,4- 噁二唑 -2- 基) 苯基]-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
2-(哌啶 -1- 基)-7-[4-(1H- 吡咯 -1- 基磺酰基) 苯基] 喹喔啉
7-[3-(5- 甲基 -1,3,4- 噁二唑 -2- 基) 苯基]-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
7-(3,5- 二甲氧基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
2-(哌啶 -1- 基)-7-[3-(1H- 四唑 -5- 基) 苯基] 喹喔啉
2,6- 二甲基 -4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯酚
3-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酸
7-(2- 氯 -5- 甲氧基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
{2-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基} 甲醇
7-(5- 氟 -2- 甲基苯基)-2-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉
N, N- 二甲基 -3-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺
4-[3-(哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯甲酰胺

N-{2-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲磺酰胺
7-[3-(甲基磺酰基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
2-氟-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苄腈
吗啉-4-基{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲酮
N-苄基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
3-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
N,N-二甲基-2-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺
哌啶-1-基{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲酮
N,N-二甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯胺
7-[4-(吗啉-4-基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉
N-[2-(二甲基氨基)乙基]-3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺
N-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苄基}甲磺酰胺
N-{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苄基}甲磺酰胺
4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺
3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺
N,N-二甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺
N-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺
N,N-二甲基-3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺
N-环丙基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺
N-甲基-3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺
{2-氟-5-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇
2-氟-5-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
2-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯胺
2-苯基-N-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
2-氟-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-(3-(吡咯烷-1-基-喹喔啉-6-基)-苯酚
4-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(3-甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(4-甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(4-苯基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-{3-[4-(吡啶-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-羧酸苄酯
1-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌啶-3-甲酰胺
4-(3-{4-[3-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚
4-[3-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(4-苄基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-{3-[4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(2-苯基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚

4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-[4-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-[2-(二甲基氨基)乙基]哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-[2-(吗啉-4-基)乙基]哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2-{4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}-N,N-二甲基乙酰胺
4-{3-[4-[3-(吗啉-4-基)丙基]哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-[3-(4-苄基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(4-甲基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(4-苄基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-{3-[4-(2-苯基乙基)-1,4-二氮杂环庚烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-[3-(1,4'-联哌啶-1'-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-{3-[4-(二苯基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-[3-(4-苯基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
1-{4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}乙酮
4-{3-[4-(甲基磺酰基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(1-苯基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(2-苯氧基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(3-苯基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(吡啶-2-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
{4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}(吡咯烷-1-基)甲酮
4-{3-[4-(3-苯氧基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
3-({4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}甲基)苄腈
4-({4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}甲基)苄腈
4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-羧酸甲酯
3-{4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}苄腈
N-[3-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)-苯基]-琥珀酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}环己甲酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}苯甲酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}环丙甲酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}吡啶-2-甲酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-1H-吡啶-2-甲酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}呋喃-2-甲酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}丁-2-炔酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}丙酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}环戊甲酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-3-(三氟甲基)苯甲酰胺

N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-[3-(三氟甲基)苯基]乙酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-3-[3-(三氟甲基)苯基]丙酰胺
2-环丙基-N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
N-[3-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)-苯基]-3-三氟甲基-苯磺酰胺
N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}苯磺酰胺
1-甲基-3-[3-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)苯基]脲
1-甲基-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲
1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-3-[3-(三氟甲基)苯基]脲
1-(2-氟苯基)-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲
1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-3-[4-(三氟甲基)苯基]脲
1-苄基-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲
1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-3-(2-苯基乙基)脲
1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-3-吡啶-3-基脲
1-乙基-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲
1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯基]-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲
2-苯基-N-{4-[3-(4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺
3-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺
2-(吡啶-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
2-(吡啶-2-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
2-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
3-(吡啶-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环己甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺
2-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
4-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺
3-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺
4-(乙酰基氨基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺
1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡啶-2-甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁二酰胺
2-(4-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰

胺

1- 甲基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -1H- 吡咯 -2- 甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 己酰胺

3- 氰基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 苯甲酰胺

1- 苯基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 环丙甲酰胺

3- 环己基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 丙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 呋喃 -3- 甲酰胺

2-(2- 甲氧基苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)

乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -3-(三氟甲基) 苯甲酰胺

2-(2- 氯苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2- 甲氧基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -2-(噻吩 -2- 基) 乙酰胺

2-(联苯 -4- 基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -4-(三氟甲基) 苯甲酰胺

2-(1H- 咪唑 -4- 基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -2-(噻吩 -3- 基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -2-[4-(三氟甲基) 苯基] 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -2-[2-(三氟甲基) 苯基] 乙酰胺

2- 羟基 -2- 苯基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 噻吩 -3- 甲酰胺

2-(3- 氟苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

5- 氧代 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 脯氨酸

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -1H- 苯并咪唑 -5- 甲酰胺

2-(1,3- 苯并间二氧杂环戊烯 -5- 基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

6- 苯基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 己酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 四氢呋喃 -2- 甲酰胺
2-(3- 氯苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

4- 氰基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 苯甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 环丁甲酰胺
2-(4- 氟苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2- 氟 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 苯甲酰胺
3- 氟 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 苯甲酰胺
N-{4-[3-(吡啶 -4- 基 - 哌嗪 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基} -2- 脲基乙酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 吡啶 -4- 甲酰胺
2-(1H- 吡啶 -3- 基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2-(3- 甲氧基苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

4- 苯基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 丁酰胺
1- 甲基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -1H- 吡啶 -3- 甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 环戊甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 环丙甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 噻吩 -2- 甲酰胺
2-(4- 甲基苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) -1H- 吡啶 -3- 甲酰胺
2- 环己基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺
2-(4- 甲氧基苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2-(2- 甲基苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2-(3- 甲基苯基) -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2-[4-(二甲基氨基) 苯基] -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 四氢 -2H- 吡喃 -4- 甲酰胺

5- 氯 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 噻吩 -2- 甲酰胺

3- 羟基 -N-(4-{3-[4-(吡啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 丙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-咪唑-4-甲酰胺
3-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(1H-四唑-5-基)
乙酰胺

2-{4-[(甲基磺酰基)氨基]苯基}-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

3-[(甲基磺酰基)氨基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

1-氰基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丙甲酰胺
2-[4-(乙酰基氨基)苯基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)嘧啶-5-甲酰胺

2-(1,2-苯并噁唑-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

4-(哌啶-1-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺

1-甲基-1-苯基-3-{4-[3-(4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-喹喔啉-6-基]苯基}脲
1-乙基-1-甲基-3-{4-[3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基]苯基}脲
1-环丙基-3-{4-[3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基]苯基}脲
1-苄基-1-甲基-3-{4-[3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基]苯基}脲
2-苯基-N-{4-[3-(4-吡啶-3-基甲基-哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺
2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺
3-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺
2-(吡啶-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-(吡啶-2-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

3-(吡啶-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环己甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)戊酰胺

2-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

4-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

3-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺
4-(乙酰基氨基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡啶-2-甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁二酰胺

2-(4-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡咯-2-甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)己酰胺

3-氰基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

1-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丙甲酰胺

3-环己基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)呋喃-3-甲酰胺

2-(2-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-3-(三氟甲基)苯甲酰胺

2-(2-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-[3-(三氟甲基)苯基]乙酰胺

2-甲氧基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(噻吩-2-基)乙酰胺

2-(联苯-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-4-(三氟甲基)苯甲酰胺

6-氨基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)吡啶-3-甲酰胺

2-(1H-咪唑-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(噻吩-3-基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)戊-4-炔酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-[4-(三氟甲基)苯基]乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-[2-(三氟甲基)苯基]乙酰胺

2-羟基-2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)噻吩-3-甲酰胺

2-(3-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺

5-氧代-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脯氨酸

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-苯并咪唑-5-甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁-2-炔酰胺

2-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

6-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)己酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)四氢呋喃-2-甲酰胺

2-(3-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

4-氰基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丁甲酰胺

2-(4-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)呋喃-2-甲酰胺

2-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

3-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

N-{4-[3-(4-吡啶-3-基甲基-哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-脲基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)吡啶-4-甲酰胺

2-(1H-吡啶-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-(3-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)吡啶-3-甲酰胺
2,6-二氧化代-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1,
2,3,6-四氢嘧啶-4-甲酰胺

4-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)吡啶-2-甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)吡嗪-2-甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环戊甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丙甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)噻吩-2-甲酰胺
2-(4-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡唑-3-甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)哒嗪-4-甲酰胺
2-环己基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-(4-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-(2-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-(3-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-[4-(二甲基氨基)苯基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)四氢-2H-吡喃-4-甲酰胺

5-氯-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)噻吩-2-甲酰胺

2-(3-甲基-1,2-噁唑-5-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

3-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺
N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-咪唑-4-甲酰胺

3-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(1H-四唑-5-基)乙酰胺

2-{4-[(甲基磺酰基)氨基]苯基}-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

3-[(甲基磺酰基)氨基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-3-氮磺酰基苯甲酰胺

2-[4-(乙酰基氨基)苯基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-(4-氰基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)嘧啶-5-甲酰胺

2-(1,2-苯并噁唑-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-(3-氰基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

4-(哌啶-1-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺

1-甲基-1-苯基-3-{4-[3-(4-吡啶-3-基甲基-哌嗪-1-基)-喹喔啉-6-基]苯基}脲

1-吡啶-2-基-3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脲

1-吡啶-3-基-3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脲

1-吡啶-4-基-3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脲

1-环丙基-3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脲

1-苄基-1-甲基-3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脲

2-苯基-N-{4-[3-(2,3,5,6-四氢-[1,2']联吡嗪-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺

2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺

3-苯基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(吡啶-3-基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(吡啶-2-基)乙酰胺

2-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺

N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)戊酰胺

N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)己酰胺
3-氰基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺
2-甲基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺
N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(噻吩-3-基)乙酰胺
2-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
6-苯基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)己酰胺
N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)四氢呋喃-2-甲酰胺
4-氰基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丁甲酰胺
2-(3-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)吡啶-3-甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)吡啶-2-甲酰胺
1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡唑-3-甲酰胺
N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环戊甲酰胺
2-(4-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡唑-3-甲酰胺
2-(4-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)嘧啶-5-甲酰胺
2-(1,2-苯并噁唑-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺
1-苄基-3-{4-[3-(2,3,5,6-四氢-[1,2']联吡嗪-4-基)-喹喔啉-6-基]苯基}脲
2,6-二甲基-4-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(4-苄基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
4-[3-(4-苄基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-(3-{4-[3-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚
4-[3-(1,4'-联哌啶-1'-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(吡啶-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
4-{3-[4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
1-{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}乙酮
4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-羧酸乙酯

4-{3-[4-(2-甲氧基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌啶-3-甲酰胺
2,6-二甲基-4-[3-(4-苯基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
2,6-二甲基-4-[3-(吡咯烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-{3-[4-(二苯基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
4-[3-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(2-甲基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(3-甲基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(4-甲氧基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(4-甲基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(1-苯基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(2-苯基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2-{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}-N-甲基-N-苯基

乙酰胺

2,6-二甲基-4-[3-(4-甲基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-[3-(4-乙基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
4-{3-[4-(2-氯苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
4-(3-{4-[3-(二甲基氨基)丙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-[3-(4-甲基-2-苯基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(2-苯氧基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[3-(吡啶-3-基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}(吡咯烷-1-基)甲

酮

2,6-二甲基-4-{3-[4-(3-苯氧基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-[3-(4-苯基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
4-(3-{4-[2-(二甲基氨基)乙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(嘧啶-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-(3-{4-[2-(吗啉-4-基)乙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚
4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-羧酸苄酯
4-[3-(4-氟哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(3-苯基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}苄腈
2-{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}-N,N-二甲基乙

酰胺

4-{3-[4-(4-氟苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚

2,6-二甲基-4-(3-{4-[2-(吡咯烷-1-基)乙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚
3-({4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}甲基)苄腈
4-({4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}甲基)苄腈
4-[3-(4-苄基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-(3-{4-[3-(吗啉-4-基)丙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(2-苯基乙基)-1,4-二氮杂环庚烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚

2,6-二甲基-4-(3-{4-[3-(吡咯烷-1-基)丙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚
4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]吗啉-2-腈
1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌啶-3-腈
2,6-二甲基-4-[3-(2-苯基吡咯烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[3-(吡啶-4-基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-{3-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(吡啶-2-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
2,6-二甲基-4-(3-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚

4-{3-[4-(乙基磺酰基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
4-[3-(4,4-二甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
4-[3-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
4-{3-[2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
4-[3-(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
4-{3-[4-(3-氯苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[4-(甲基磺酰基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
4-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
4-{3-[4-(2-氟苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]吡咯烷-3-醇
1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌啶-4-腈
4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-羧酸甲酯
4-[3-(六氢环戊二烯并[c]吡咯-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
2-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-6(2H)-酮
4-[3-(3-苄基氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[3-(哌啶-1-基)氮杂环丁烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]氮杂环丁烷-3-腈
4-{3-[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚
2,6-二甲基-4-{3-[3-(1H-吡唑-1-基)氮杂环丁烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚
N-{4-[3-(4-苄基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺
N-{4-[3-(1,4'-联哌啶-1'-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺
2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(1,3- 苯并间二氧杂环戊烯 -5- 基甲基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-{4-[3-(4- 乙酰基哌嗪 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基}-2- 苯基乙酰胺

4-(7-{4-[(苯基乙酰基) 氨基] 苯基} 喹喔啉 -2- 基) 哌嗪 -1- 羧酸乙酯

N-(4-{3-[4-(2- 甲氧基苯基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-{4-[3-(3- 甲基哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基}-2- 苯基乙酰胺

1-(7-{4-[(苯基乙酰基) 氨基] 苯基} 喹喔啉 -2- 基) 哌啶 -3- 甲酰胺

2- 苯基 -N-{4-[3-(4- 苯基哌嗪 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基} 乙酰胺

2- 苯基 -N-{4-[3-(吡咯烷 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基} 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(二苯基甲基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-{4-[3-(3,4- 二氢异喹啉 -2(1H)- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基}-2- 苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(3- 甲氧基苯基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(3- 甲基苯基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(4- 甲氧基苯基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(4- 甲基苯基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

2- 苯基 -N-(4-{3-[4-(1- 苯基乙基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2- 苯基 -N-(4-{3-[4-(2- 苯基乙基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2- 苯基 -N-[4-(3-{4-[4-(三氟甲基) 苯基] 哌嗪 -1- 基} 喹喔啉 -6- 基) 苯基] 乙酰胺

N- 甲基 -N- 苯基 -2-[4-(7-{4-[(苯基乙酰基) 氨基] 苯基} 喹喔啉 -2- 基) 哌嗪 -1- 基] 乙酰胺

N-{4-[3-(4- 甲基 -1,4- 二氮杂环庚烷 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基}-2- 苯基乙酰胺

N-{4-[3-(4- 乙基哌嗪 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基}-2- 苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(2- 氯苄基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-[4-(3-{4-[3-(二甲基氨基) 丙基] 哌嗪 -1- 基} 喹喔啉 -6- 基) 苯基]-2- 苯基乙酰胺

N-{4-[3-(4- 甲基 -2- 苯基哌嗪 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基}-2- 苯基乙酰胺

N-(4-{3-[2-(羟基甲基) 吗啉 -4- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(2- 苯氧基乙基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

2- 苯基 -N-(4-{3-[3-(吡啶 -3- 基) 吡咯烷 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2- 苯基 -N-(4-{3-[3-(三氟甲基) 吡咯烷 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

2- 苯基 -N-(4-{3-[4-(吡咯烷 -1- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(3- 苯氧基丙基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

2- 苯基 -N-{4-[3-(4- 苯基哌啶 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基} 乙酰胺

N-[4-(3-{4-[2-(二甲基氨基) 乙基] 哌嗪 -1- 基} 喹喔啉 -6- 基) 苯基]-2- 苯基乙酰胺

2- 苯基 -N-(4-{3-[4-(嘧啶 -2- 基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基) 乙酰胺

N-(4-{3-[4-(2- 甲氧基乙基) 哌嗪 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基} 苯基)-2- 苯基乙酰胺

N-[4-(3-{4-[2-(吗啉-4-基)乙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯基]-2-苯基乙酰胺

4-(7-{4-[(苯基乙酰基)氨基]苯基}喹喔啉-2-基)哌嗪-1-羧酸苄酯

N-{4-[3-(4-氟哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺

2-苯基-N-(4-{3-[4-(3-苯基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(4-氰基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

N,N-二甲基-2-[4-(7-{4-[(苯基乙酰基)氨基]苯基}喹喔啉-2-基)哌嗪-1-基]乙酰胺

N-(4-{3-[4-(4-氟苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

2-苯基-N-[4-(3-{4-[2-(吡咯烷-1-基)乙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯基]乙酰胺

N-(4-{3-[4-(3-氰基苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(4-氰基苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

N-{4-[3-(4-苄基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺
2-苯基-N-(4-{3-[4-(2-苯基乙基)-1,4-二氮杂环庚烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

2-苯基-N-[4-(3-{4-[3-(吡咯烷-1-基)丙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯基]乙酰胺

N-{4-[3-(2-氰基吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺

2-苯基-N-{4-[3-(2-苯基吡咯烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺

2-苯基-N-(4-{3-[3-(吡啶-4-基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-(4-{3-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-2-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺

N-[4-(3-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯基]-2-苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(乙基磺酰基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

N-{4-[3-(4,4-二甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺

N-{4-[3-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺

N-(4-{3-[2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(3-氯苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(甲基磺酰基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

N-{4-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺

N-(4-{3-[4-(2-氟苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺

N-{4-[3-(3-羟基吡咯烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺

4-(7-{4-[(苯基乙酰基)氨基]苯基}喹喔啉-2-基)哌嗪-1-羧酸甲酯

N-{4-[3-(六氢环戊二烯并[c]吡咯-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺

N-{4-[3-(3-苄基氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺

2- 苯基 -N-(4-{3-[3-(哌啶 -1- 基) 氮杂环丁烷 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基 } 苯基) 乙酰胺

N-{4-[3-(3- 氰基氮杂环丁烷 -1- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 }-2- 苯基乙酰胺

N-(4-{3-[3-(羟基甲基) 吡咯烷 -1- 基] 喹喔啉 -6- 基 } 苯基)-2- 苯基乙酰胺

4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯 -1,2- 二胺

N-(3- 吗啉 -4- 基 - 喹喔啉 -6- 基)-2- 苯基 - 异丁酰胺

7-(3- 甲磺酰基 - 苯基)-2- 吗啉 -4- 基 - 喹喔啉

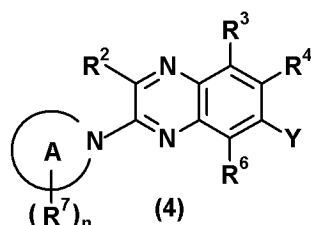
N-[4-(3- 吗啉 -4- 基 - 喹喔啉 -6- 基)- 苯基] 甲磺酰胺

1- 环丙基 -3-[4-(3- 吗啉 -4- 基 - 喹喔啉 -6- 基) 苯基] 脲

N, N- 二甲基 -N' -{4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 } 二氨基砒和

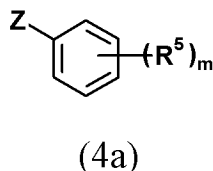
N- 甲基 -N' -{4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基 } 二氨基砒。

5. 制备权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 化合物的方法, 在所述方法中使通式 (4) 的中间体化合物



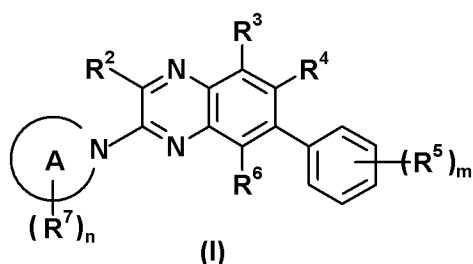
其中 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 和 n 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物所定义, 并且 Y 是卤素原子,

与通式 4a 的化合物反应:



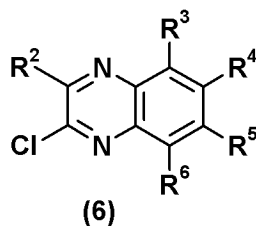
其中 R^5 和 m 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物所定义, 并且 Z 表示不稳定的官能团, 例如硼酸基团

由此提供通式 (I) 的化合物:

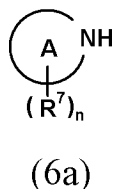


其中 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 m 和 n 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物所定义。

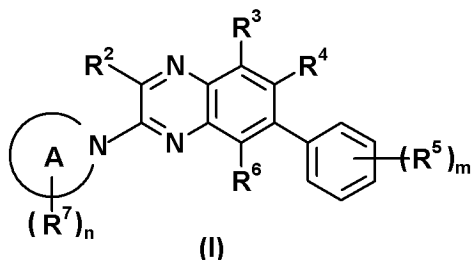
6. 制备权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 化合物的方法, 在所述方法中使通式 (6) 的中间体化合物



其中 R²、R³、R⁴、R⁵ 和 R⁶ 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物所定义，与通式 6a 的化合物反应：



其中 A、R⁷ 和 n 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物所定义，由此提供通式 (I) 的化合物：



其中 R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、m 和 n 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物所定义。

7. 权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 的化合物，或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐，特别是其药学可接受的盐，或它们的混合物，其用于治疗或预防疾病。

8. 药物组合物，其包含权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 的化合物，或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐，特别是其药学可接受的盐，或它们的混合物，并包含药学可接受的稀释剂或载体。

9. 药物组合，其包含：

— 一种或多种权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 的化合物，或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐，特别是其药学可接受的盐，或它们的混合物；

和

— 一种或多种选自以下的药剂：紫杉烷，例如多西他赛、紫杉醇或紫杉酚；埃博霉素，例如伊沙匹隆、帕妥匹隆或沙戈匹隆；米托蒽醌；泼尼松龙；地塞米松；雌莫司汀；长春碱；长春新碱；多柔比星；阿霉素；伊达比星；柔红霉素；博来霉素；依托泊苷；环磷酰胺；异环磷酰胺；丙卡巴肼；美法仑；5-氟尿嘧啶；卡培他滨；氟达拉滨；阿糖胞苷；Ara-C；2-氯-2'-脱氧腺苷；硫鸟嘌呤；抗雄激素，例如氟他胺、乙酸环丙孕酮或比卡鲁胺；硼替佐米；铂衍生物，例如顺铂或卡铂；苯丁酸氮芥；甲氨蝶呤；和利妥昔单抗。

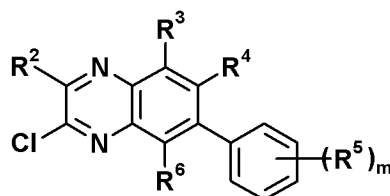
10. 权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 的化合物，或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐，特别是其药学可接受的盐，或它们的混合物用于预防或治疗

疾病的用途。

11. 权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 的化合物,或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐,特别是其药学可接受的盐,或它们的混合物用于制备预防或治疗疾病的药物的用途。

12. 权利要求 10 或 11 的用途,其中所述疾病是由不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答引起的疾病,特别地,其中所述不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答是由 Mps-1 介导的,更特别地,其中所述由不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答引起的疾病是血液肿瘤、实体瘤和 / 或它们的转移,例如白血病和骨髓增生异常综合征、恶性淋巴瘤、包括脑瘤和脑转移在内的头颈部肿瘤、包括非小细胞肺肿瘤和小细胞肺肿瘤在内的胸部肿瘤、胃肠道肿瘤、内分泌肿瘤、乳腺肿瘤和其它妇科肿瘤、包括肾肿瘤、膀胱瘤和前列腺瘤在内的泌尿系统肿瘤、皮肤肿瘤和肉瘤,和 / 或它们的转移。

13. 通式 (6) 的化合物:

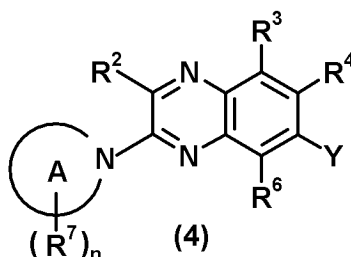


(6)

其中 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 和 m 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物所定义。

14. 权利要求 13 的通式 (6) 的化合物用于制备权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 的化合物的用途。

15. 通式 (4) 的化合物用于制备权利要求 1-4 中任一项的通式 (I) 的化合物的用途:



(4)

其中



R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 和 n 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物所定义,并且 Y 表示卤素原子。

作为酪氨酸苏氨酸激酶抑制剂的取代氨基喹啉

[0001] 本发明涉及如本文描述和定义的通式 (I) 的取代氨基喹啉化合物、制备所述化合物的方法、包含所述化合物的药物组合物和组合、所述化合物用于制备治疗或预防疾病的药物组合物的用途以及用于制备所述化合物的中间体化合物。

[0002] 发明背景

[0003] 本发明涉及抑制 Mps-1 (单极纺锤体 1) 激酶 (也称作酪氨酸苏氨酸激酶, TTK) 的化合物。Mps-1 是双特异性 Ser/Thr 激酶, 其在有丝分裂检查点 (也称作纺锤体检查点、纺锤体组装检查点) 的活化中起到重要作用, 由此确保有丝分裂过程中染色体适当地分离 [Abrieu A 等人, Cell, 2001, 106, 83-93]。每一个分裂细胞需要确保将已复制的染色体等分至两个子代细胞中。进入有丝分裂后, 染色体在它们的动粒处结合至纺锤体的微管。有丝分裂检查点是一种只要存在未结合的动粒就处于活化状态的监督机制, 其防止有丝分裂细胞进入分裂后期并且由此使未结合的染色体完成细胞分裂 [Suijkerbuijk SJ 和 Kops GJ, Biochemica et Biophysica Acta, 2008, 1786, 24-31; Musacchio A 和 Salmon ED, Nat Rev Mol Cell Biol., 2007, 8, 379-93]。一旦所有的动粒以正确的两性即两极方式与有丝分裂纺锤体结合, 即可通过检查点, 细胞进入分裂后期并且完成整个有丝分裂。有丝分裂检查点是由多种必需蛋白质形成的复杂网络组成的, 包括 MAD (有丝分裂阻滞缺陷蛋白, MAD1-3) 和 Bub (苯并咪唑出芽抑制解除, Bub) 家族成员、动力蛋白 CENP-E、Mps-1 激酶以及其它组分, 其中许多在增殖细胞 (例如癌细胞) 和组织中过度表达 [Yuan B 等人, Clinical Cancer Research, 2006, 12, 405-10]。已通过 shRNA-沉默、化学遗传学以及 Mps-1 激酶的化学抑制剂证明了 Mps-1 激酶活性在有丝分裂检查点信号转导中的重要作用 [Jelluma N 等人, PLoS ONE, 2008, 3, e2415; Jones MH 等人, Current Biology, 2005, 15, 160-65; Dorer RK 等人, Current Biology, 2005, 15, 1070-76; Schmidt M 等人, EMBO Reports, 2005, 6, 866-72]。

[0004] 有充足的证据将减少的但是不完全的有丝分裂检查点功能与非整倍性和肿瘤发生联系起来 [Weaver BA 和 Cleveland DW, Cancer Research, 2007, 67, 10103-5; King RW, Biochemica et Biophysica Acta, 2008, 1786, 4-14]。相反, 已确认对有丝分裂检查点的完全抑制会导致严重的染色体错误分离并且在肿瘤细胞中诱导凋亡 [Kops GJ 等人, Nature Reviews Cancer, 2005, 5, 773-85; Schmidt M 和 Medema RH, Cell Cycle, 2006, 5, 159-63; Schmidt M 和 Bastians H, Drug Resistance Updates, 2007, 10, 162-81]。因此, 通过对 Mps-1 激酶或有丝分裂检查点的其它组分的药理学抑制取消有丝分裂检查点代表了治疗包括诸如癌症和肉瘤的实体肿瘤、白血病和淋巴系统恶性肿瘤在内的增殖性病症或者与不受控制的细胞增殖相关的其它病症的新方法。

[0005] W098/054158 (Phone-Poulenc Rorer Pharmaceuticals Inc.) 涉及抑制 PDGF 和/或 P56^{LCK} 酪氨酸激酶的喹啉和喹啉。所述喹啉和喹啉不具有 2 位的环状胺取代基。

[0006] W0 2008/141065 (SmithKline Beecham) 涉及作为 PI3K 激酶抑制剂的喹啉衍生物。所述喹啉仅具有 7 位的杂芳基取代基。

[0007] W0 2008/021389 (Exelixis) 涉及抑制激酶 (更具体地是 MEK 和 PI3K) 的喹啉。所述喹啉仅具有 2 位的磺酰胺取代基。

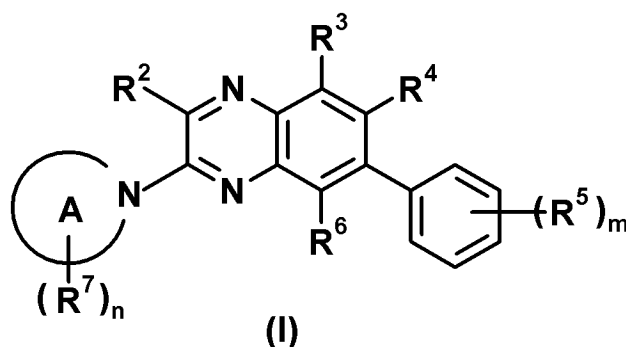
[0008] 但是,上述背景技术均未记载如本文描述和定义的并在下文中称作“本发明化合物”的本发明通式(I)的取代氨基喹啉化合物,或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐,或它们的混合物,或者它们的药理学活性。现已发现所述本发明的化合物具有令人惊讶的有利性质,这构成了本发明的基础。

[0009] 具体地,令人惊讶地发现所述本发明的化合物有效抑制 Mps-1 激酶并因此可用于治疗或预防由不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答引起的疾病,或者伴有不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答的疾病,特别地,其中所述不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答是由 Mps-1 介导的,例如血液肿瘤、实体瘤和 / 或它们的转移,例如白血病和骨髓增生异常综合征、恶性淋巴瘤、包括脑瘤和脑转移在内的头颈部肿瘤、包括非小细胞肺肿瘤和小细胞肺肿瘤在内的胸部肿瘤、胃肠道肿瘤、内分泌肿瘤、乳腺肿瘤和其它妇科肿瘤、包括肾肿瘤、膀胱瘤和前列腺瘤在内的泌尿系统肿瘤、皮肤肿瘤和肉瘤,和 / 或它们的转移。

发明内容

[0010] 根据第一方面,本发明涉及通式(I)的化合物或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐,或者它们的混合物:

[0011]



[0012] (I)

[0013] 其中:

[0014]  表示 4-元、5-元、6-元、7-元、8-元、9-元或 10-元杂环,所述杂环任选

地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹ 的含杂原子的基团,其中 R¹ 表示氢或选自以下的基团: C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-、芳氧基-C₁-C₆-烷基-、C₂-C₁₀-烯基-、C₂-C₁₀-炔基-、C₃-C₁₀-环烷基-、3-元至 10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或 5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、-C₁-C₆-亚烷基-杂芳基、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₁₀-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 10-元杂环烷基)-、-C(=O)R⁸、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₁₀-环烷基-、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰;其中所述基团任选地被选自以下的取代基

相同或不同地取代一次或多次：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)-、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0015] R^1 和 R^7 可一起形成任选地被选自以下的取代基取代的 5-7 元环：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)-、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $=O$ ；

[0016] R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 各自独立地表示氢或选自以下的基团：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0017] R^5 、 R^7 各自独立地表示选自以下的取代基：氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-，或选自以下的取代基： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)-、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0018] 其中，当 m 或 n 各自独立地表示整数 2、3、4 或 5 时，则所述取代基或取代基团各自

独立地是相同或不同的；

[0019] 其中所述取代基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)-C_1-C_6$ -烷基、 $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基、 $-N(H)C(=O)-C_1-C_6$ -烷基、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)-C_1-C_6$ -烷基、 $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基、 $-N(C_1-C_6-烷基)S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基、 $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基、 $-C(=O)N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-OC(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基、 $-OC(=O)N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-N(H)C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基、 $-N(H)C(=O)NH_2$ 、 $-N(H)C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基、 $-N(H)C(=O)N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)NH_2$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-S-C_1-C_6$ -烷基、 $-S(=O)-C_1-C_6$ -烷基、 $-S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基、 $-S(=O)_2NH_2$ 、 $-S(=O)_2N(H)C_1-C_6$ -烷基、 $-S(=O)_2N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_1-C_6$ -烷基、 $-N(C_1-C_6-烷基)_2$ ；

[0020] R_8 表示选自以下的基团： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)、 $-NR^9R^{10}$ ；其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次：卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^{11}$ 、 $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基、 $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基、 $-N(H)C(=O)R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)R^{11}$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)S(=O)_2R^{11}$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-S(=O)R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^{11}$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0021] R^9 、 R^{10} 各自独立地表示氢或选自以下的基团： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_{10} -烯基-、 C_2-C_{10} -炔基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)、 $-C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $-C(=O)-(3-元至10-元杂环烷基)-$ 、 $-C(=$

0)-芳基-、-C(=O)-杂芳基-、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₁₀-环烷基-、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)₂-C₃-C₁₀-环烷基-、-S(=O)₂-(3-元至10-元杂环烷基)-、-S(=O)₂-芳基-、-S(=O)₂-杂芳基-，

[0022] R⁹和R¹⁰可一起形成5-7饱和的或部分不饱和的杂环，所述杂环任选地还包含1或2个选自O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹的含杂原子的基团，其中R¹在下文中定义；

[0023] R¹¹表示选自以下的基团：C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₂-C₁₀-烯基-、C₂-C₁₀-炔基-、C₃-C₁₀-环烷基-、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₁₀-环烷基-、C₁-C₆-亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)-、-C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)-C₃-C₁₀-环烷基-、-C(=O)-(3-元至10-元杂环烷基)-、-C(=O)-芳基-、-C(=O)-杂芳基-、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₁₀-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₁₀-环烷基-、-N(H)C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-N(H)C(=O)-C₃-C₁₀-环烷基-、-N(H)C(=O)-(3-元至10-元杂环烷基)-、-N(H)C(=O)-芳基-、-N(H)C(=O)-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-C₃-C₁₀-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-(3-元至10-元杂环烷基)-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-杂芳基-、-N(H)S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-N(H)S(=O)₂-C₃-C₁₀-环烷基-、-N(H)S(=O)₂-(3-元至10-元杂环烷基)-、-N(H)S(=O)₂-芳基-、-N(H)S(=O)₂-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-C₃-C₁₀-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-(3-元至10-元杂环烷基)-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-杂芳基-、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)-OC₁-C₆-烷基-、-N(H)C(=O)-OC₃-C₁₀-环烷基-、-N(H)C(=O)-O(3-元至10-元杂环烷基)-、-N(H)C(=O)-O-芳基-、-N(H)C(=O)-O-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-OC₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-OC₃-C₁₀-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O(3-元至10-元杂环烷基)-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O-杂芳基-、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-S-C₁-C₆-烷基-、-S-C₃-C₁₀-环烷基-、-S-(3-元至10-元杂环烷基)-、-S-芳基-、-S-杂芳基-、-S(=O)-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)-C₃-C₁₀-环烷基-、-S(=O)-(3-元至10-元杂环烷基)-、-S(=O)-芳基-、-S(=O)-杂芳基-、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)₂-C₃-C₁₀-环烷基-、-S(=O)₂-(3-元至10-元杂环烷基)-、-S(=O)₂-芳基-、-S(=O)₂-杂芳基-、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰；

[0024] n、m各自独立地表示整数0、1、2、3、4或5。

[0025] 本文中提及的术语优选具有如下含义：

[0026] 术语“卤素原子”或“卤素/卤代”应理解为表示氟、氯、溴或碘原子。

[0027] 术语“C₁-C₁₀-烷基”应理解为优选表示具有1、2、3、4、5、6、7、8、9或10个碳原子，特别是具有1、2、3、4、5或6个碳原子的直链或支链的饱和和一价烃基，例如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、异丙基、异丁基、仲丁基、叔丁基、异戊基、2-甲基丁基、1-甲基丁基、1-乙基丙基、1,2-二甲基丙基、新戊基、1,1-二甲基丙基、4-甲基戊基、3-甲基戊基、2-甲基戊基、1-甲基戊基、2-乙基丁基、1-乙基丁基、3,3-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、1,1-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基或1,2-二甲基丁基，或它们的异构体。特别地，

所述基团具有 1、2 或 3 个碳原子 (“ C_1-C_3 -烷基”), 为甲基、乙基、正丙基或异丙基。

[0028] 术语“卤代- C_1-C_{10} -烷基”应理解为优选表示直链或支链的饱和和一价烃基, 其中术语“ C_1-C_{10} -烷基”如上定义, 并且其中一个或多个氢原子相同或不同地被卤素原子代替, 即卤素原子之间相互独立。特别地, 所述卤素原子为 F。所述卤代- C_1-C_{10} -烷基是例如 $-CF_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CF_2CF_3$ 或 $-CH_2CF_3$ 。

[0029] 术语“ C_1-C_{10} -烷氧基”应理解为优选表示式 $-O-$ 烷基的直链或支链的饱和和一价烃基, 其中术语“烷基”如上定义, 例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、叔丁氧基、仲丁氧基、戊氧基、异戊氧基或正己氧基, 或它们的异构体。

[0030] 术语“卤代- C_1-C_{10} -烷氧基”应理解为优选表示其中一个或多个氢原子相同或不同地被卤素原子代替的如上定义的直链或支链的饱和和一价 C_1-C_{10} -烷氧基。特别地, 所述卤素原子是 F。所述卤代- C_1-C_{10} -烷氧基是例如 $-OCF_3$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-OCF_2CF_3$ 或 $-OCH_2CF_3$ 。

[0031] 术语“ C_1-C_{10} -烷氧基- C_1-C_{10} -烷基”应理解为优选表示其中一个或多个氢原子相同或不同地被如上定义的- C_1-C_{10} -烷氧基代替的如上定义的直链或支链的饱和和一价烷基, 例如甲氧基烷基、乙氧基烷基、丙氧基烷基、异丙氧基烷基、丁氧基烷基、异丁氧基烷基、叔丁氧基烷基、仲丁氧基烷基、戊氧基烷基、异戊氧基烷基、己氧基烷基, 或它们的异构体, 其中术语“ C_1-C_{10} -烷基”如上定义。

[0032] 术语“卤代- C_1-C_{10} -烷氧基- C_1-C_{10} -烷基”应理解为优选表示其中一个或多个氢原子相同或不同地被卤素原子代替的如上定义的直链或支链的饱和和一价- C_1-C_{10} -烷氧基- C_1-C_{10} -烷基。特别地, 所述卤素原子是 F。所述卤代- C_1-C_{10} -烷氧基- C_1-C_{10} -烷基是例如 $-CH_2CH_2OCF_3$ 、 $-CH_2CH_2OCHF_2$ 、 $-CH_2CH_2OCH_2F$ 、 $-CH_2CH_2OCF_2CF_3$ 或 $-CH_2CH_2OCH_2CF_3$ 。

[0033] 术语“ C_1-C_{10} -烯基”应理解为优选表示直链或支链的一价烃基, 其包含一个或多个双键并且具有 2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个碳原子, 特别是 2 或 3 个碳原子 (“ C_2-C_3 -烯基”), 应理解, 在所述烯基包含多于一个双键的情况下, 所述双键可相互分离或者共轭。所述烯基是例如乙烯基、烯丙基、(E)-2-甲基乙烯基、(Z)-2-甲基乙烯基、高烯丙基、(E)-丁-2-烯基、(Z)-丁-2-烯基、(E)-丁-1-烯基、(Z)-丁-1-烯基、戊-4-烯基、(E)-戊-3-烯基、(Z)-戊-3-烯基、(E)-戊-2-烯基、(Z)-戊-2-烯基、(E)-戊-1-烯基、(Z)-戊-1-烯基、己-5-烯基、(E)-己-4-烯基、(Z)-己-4-烯基、(E)-己-3-烯基、(Z)-己-3-烯基、(E)-己-2-烯基、(Z)-己-2-烯基、(E)-己-1-烯基、(Z)-己-1-烯基、异丙烯基、2-甲基丙-2-烯基、1-甲基丙-2-烯基、2-甲基丙-1-烯基、(E)-1-甲基丙-1-烯基、(Z)-1-甲基丙-1-烯基、3-甲基丁-3-烯基、2-甲基丁-3-烯基、1-甲基丁-3-烯基、3-甲基丁-2-烯基、(E)-2-甲基丁-2-烯基、(Z)-2-甲基丁-2-烯基、(E)-1-甲基丁-2-烯基、(Z)-1-甲基丁-2-烯基、(E)-3-甲基丁-1-烯基、(Z)-3-甲基丁-1-烯基、(E)-2-甲基丁-1-烯基、(Z)-2-甲基丁-1-烯基、(E)-1-甲基丁-1-烯基、(Z)-1-甲基丁-1-烯基、1,1-二甲基丙-2-烯基、1-乙基丙-1-烯基、1-丙基乙烯基、1-异丙基乙烯基、4-甲基戊-4-烯基、3-甲基戊-4-烯基、2-甲基戊-4-烯基、1-甲基戊-4-烯基、4-甲基戊-3-烯基、(E)-3-甲基戊-3-烯基、(Z)-3-甲基戊-3-烯基、(E)-2-甲基戊-3-烯基、(Z)-2-甲基戊-3-烯基、(E)-1-甲基戊-3-烯基、(Z)-1-甲基戊-3-烯基、(E)-4-甲基戊-2-烯基、(Z)-4-甲基戊-2-烯基、(E)-3-甲基戊-2-烯基、(Z)-3-甲基戊-2-烯基、(E)-2-甲基戊-2-烯基、(Z)-2-甲基戊-2-烯基、(E)-1-甲基戊-2-烯基、(Z)-1-甲基戊-2-烯基、(E)-4-甲

基戊-1-烯基、(Z)-4-甲基戊-1-烯基、(E)-3-甲基戊-1-烯基、(Z)-3-甲基戊-1-烯基、(E)-2-甲基戊-1-烯基、(Z)-2-甲基戊-1-烯基、(E)-1-甲基戊-1-烯基、(Z)-1-甲基戊-1-烯基、3-乙基丁-3-烯基、2-乙基丁-3-烯基、1-乙基丁-3-烯基、(E)-3-乙基丁-2-烯基、(Z)-3-乙基丁-2-烯基、(E)-2-乙基丁-2-烯基、(Z)-2-乙基丁-2-烯基、(E)-1-乙基丁-2-烯基、(Z)-1-乙基丁-2-烯基、(E)-3-乙基丁-1-烯基、(Z)-3-乙基丁-1-烯基、2-乙基丁-1-烯基、(E)-1-乙基丁-1-烯基、(Z)-1-乙基丁-1-烯基、2-丙基丙-2-烯基、1-丙基丙-2-烯基、2-异丙基丙-2-烯基、1-异丙基丙-2-烯基、(E)-2-丙基丙-1-烯基、(Z)-2-丙基丙-1-烯基、(E)-1-丙基丙-1-烯基、(Z)-1-丙基丙-1-烯基、(E)-2-异丙基丙-1-烯基、(Z)-2-异丙基丙-1-烯基、(E)-1-异丙基丙-1-烯基、(Z)-1-异丙基丙-1-烯基、(E)-3,3-二甲基丙-1-烯基、(Z)-3,3-二甲基丙-1-烯基、1-(1,1-二甲基乙基)乙烯基、丁-1,3-二烯基、戊-1,4-二烯基、己-1,5-二烯基或甲基己二烯基。特别地,所述基团是乙烯基或烯丙基。

[0034] 术语“ C_2-C_{10} -炔基”应理解为优选表示直链或支链的一价烃基,其包含一个或多个叁键并且包含 2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个碳原子,特别是 2 或 3 个碳原子(“ C_2-C_3 -炔基”)。所述 C_2-C_{10} -炔基是例如乙炔基、丙-1-炔基、丙-2-炔基、丁-1-炔基、丁-2-炔基、丁-3-炔基、戊-1-炔基、戊-2-炔基、戊-3-炔基、戊-4-炔基、己-1-炔基、己-2-炔基、己-3-炔基、己-4-炔基、己-5-炔基、1-甲基丙-2-炔基、2-甲基丁-3-炔基、1-甲基丁-3-炔基、1-甲基丁-2-炔基、3-甲基丁-1-炔基、1-乙基丙-2-炔基、3-甲基戊-4-炔基、2-甲基戊-4-炔基、1-甲基戊-4-炔基、2-甲基戊-3-炔基、1-甲基戊-3-炔基、4-甲基戊-2-炔基、1-甲基戊-2-炔基、4-甲基戊-1-炔基、3-甲基戊-1-炔基、2-乙基丁-3-炔基、1-乙基丁-3-炔基、1-乙基丁-2-炔基、1-丙基丙-2-炔基、1-异丙基丙-2-炔基、2,2-二甲基丁-3-炔基、1,1-二甲基丁-3-炔基、1,1-二甲基丁-2-炔基或 3,3-二甲基丁-1-炔基。特别地,所述炔基是乙炔基、丙-1-炔基或丙-2-炔基。

[0035] 术语“ C_3-C_{10} -环烷基”应理解为优选表示饱和的一价单环或双环烃环,其包含 3、4、5、6、7、8、9 或 10 个碳原子,特别是包含 3、4、5 或 6 个碳原子(“ C_3-C_6 -环烷基”)。所述 C_3-C_{10} -环烷基是例如单环烃环如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、环壬基或环癸基,或者是双环烃环如全氢并环戊二烯(perhydropentalenylene)或十氢化萘环。所述环烷基环可任选地包含一个或多个双键,例如环烯基,如环丙烯基、环丁烯基、环戊烯基、环己烯基、环庚烯基、环辛烯基、环壬烯基或环癸烯基,其中所述环与分子其它部分之间的键(无论是饱和或是不饱和)可在所述环的任意碳原子上。

[0036] 用于术语例如“4-元、5-元、6-元、7-元、8-元、9-元或 10-元杂环”、“4-元至 6-元杂环”或“5-元至 6-元杂环”中(例如用于本文定义的通式(I)的化合物的环“A”的定义中)的术语“杂环”应理解为表示饱和的或部分不饱和的单环、双环或多环的含氮原子的环,所述氮原子为所述杂环与分子的其余部分的连接点。所述含氮原子的环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹ 的含杂原子的基团,其中 R¹ 如上文所定义。特别地,所述含氮原子的环可以是 4-元环例如氮杂环丁烷基环、5-元环例如吡咯烷基环、6-元环例如哌啶基、哌嗪基、吗啉基或硫代吗啉基环、7-元环例如二氮杂环庚烷基环,或者 8-元、9-元或 10-元环例如分别为环庚基氨基、环辛基氨基或环壬基氨基环,但不限于此;在此重申上述含氮原子的环中的任一种可还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、S(=

0)、 $S(=O)_2$ 、 NR^1 的含杂原子的基团,其中 R^1 如上文所定义。如上所述,所述含氮原子的环可以是双环的,例如但不限于 5,5-元环例如六氢环戊二烯并 [c] 吡咯 -2(1H)-基) 环,或 5,6-元双环例如六氢吡咯并 [1,2-a] 吡嗪 -2(1H)-基环。如上所述,所述含氮原子的环可以是部分不饱和的,即它可以包含一个或多个双键,例如但不限于 2,5-二氢 -1H-吡咯基、4H-[1,3,4] 噻二嗪基、4,5-二氢噁唑基或 4H-[1,4] 噻嗪基环,或者,它可以是苯并稠合的,例如但不限于二氢异喹啉基环。

[0037] 术语“3-元至 10-元杂环烷基”应理解为优选表示饱和或部分不饱和的一价单环或双环烃环,其包含 2、3、4、5、6、7、8 或 9 个碳原子和一个或多个选自以下的含杂原子的基团: $C(=O)$ 、O、S、 $S(=O)$ 、 $S(=O)_2$ 、NH、 NR' , 其中 R' 表示如上定义的 C_1 - C_6 -烷基、 C_3 - C_6 -环烷基、 C_3 - C_6 杂环烷基、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=O)NR^{10}R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^9$ 、 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$, 应理解,当所述 R' 表示 C_3 - C_6 杂环烷基时,所述 C_3 - C_6 杂环烷基仅出现一次。特别地,所述环可包含 2、3、4 或 5 个碳原子和一个或多个上文提及的含杂原子的基团(“3-元至 6-元杂环烷基”),更特别地,所述环可包含 4 或 5 个碳原子和一个或多个上文提及的含杂原子的基团(“5-元至 6-元杂环烷基”)。所述杂环烷基是例如单环杂环烷基环,例如环氧乙烷基、氧杂环丁烷基(oxetanyl)、吡丙啉基、氮杂环丁烷基、四氢呋喃基、吡咯烷基、咪唑烷基、吡唑烷基、吡咯啉基、四氢吡喃基、哌啉基、吗啉基、二噻烷基、硫代吗啉基、哌嗪基、三噻烷基或奎宁环基(chinuclidinyl)。任选地,所述杂环烷基环可包含一个或多个双键,例如 4H-吡喃基、2H-吡喃基、3H-双吡丙啉基(3H-diazirinyl)、2,5-二氢 -1H-吡咯基、[1,3]-间二氧杂环戊烯基、4H-[1,3,4] 噻二嗪基、2,5-二氢呋喃基、2,3-二氢呋喃基、2,5-二氢噻吩基、2,3-二氢噻吩基、4,5-二氢噁唑基或 4H-[1,4] 噻嗪基,或者所述杂环烷基环可以是苯并稠合的。

[0038] 术语“芳基”应理解为优选表示具有 6、7、8、9、10、11、12、13 或 14 个碳原子的一价、芳族或部分芳族的、单环、双环或三环烃环(“ C_6 - C_{14} -芳基”),特别是具有 6 个碳原子的环(“ C_6 -芳基”)例如苯基、联苯基,或者是具有 9 个碳原子的环(“ C_9 -芳基”)例如茚满基或茚基,或者是具有 10 个碳原子的环(“ C_{10} -芳基”)例如四氢化萘基、二氢萘基或萘基,或者是具有 13 个碳原子的环(“ C_{13} -芳基”)例如茛基,或者是具有 14 个碳原子的环(“ C_{14} -芳基”)例如蒽基。

[0039] 术语“杂芳基”应理解为优选表示这样的一价芳族单环或双环芳族环系统,其具有 5、6、7、8、9、10、11、12、13 或 14 个环原子(“5-至 14-元杂芳基”),特别是 5 或 6 或 9 或 10 个碳原子,且其包含至少一个可以相同或不同的杂原子,所述杂原子是诸如氧、氮或硫,并且其可为单环、双环或三环的,另外在各种情况下可为苯并稠合的。特别地,杂芳基选自噻吩基、呋喃基、吡咯基、噁唑基、噻唑基、咪唑基、吡唑基、异噁唑基、异噻唑基、噁二唑基、三唑基、噻二唑基、噻 -4H-吡唑基等,以及它们的苯并衍生物,例如苯并呋喃基、苯并噻吩基、苯并噁唑基、苯并异噁唑基、苯并咪唑基、苯并三唑基、吲唑基、吲哚基、异吲哚基等;或吡啉基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基等,以及它们的苯并衍生物,例如喹啉基、喹唑啉基、异喹啉基等;或吡辛因基(azocinyl)、吲哚基、嘌呤基等,以及它们的苯并衍生物;或噌啉基、酞嗪基、喹唑啉基、喹喔啉基、萘啉基(naphthopyridinyl)、蝶啉基、吡唑基、吡啉基、吩嗪基、吩噻嗪基、吩噁嗪基、咕吨基或氮杂葑基。更特别地,杂芳基选自吡啉基、苯并呋喃基、苯并异噁唑基、吲唑基、喹唑啉基、噻吩基、喹啉基、苯并噻吩基、吡唑基或呋喃基。

[0040] 所述“亚烷基”应理解为优选表示具有 1、2、3、4、5 或 6 个碳原子的任选被取代的烃链（或“链”），即被任选取代的 $-\text{CH}_2-$ （“亚甲基”或“一元链”或例如 $-\text{C}(\text{Me})_2-$ ）、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ （“亚乙基”、“二亚甲基”或“二元链”）、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ （“亚丙基”、“三亚甲基”或“三元链”）、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ （“亚丁基”、“四亚甲基”或“四元链”）、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ （“亚戊基”、“五亚甲基”或“五元链”）或 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ （“亚己基”、“六亚甲基”或“六元链”）。特别地，所述亚甲基链具有 1、2、3、4 或 5 个碳原子，更特别地，具有 1 或 2 个碳原子。

[0041] 如在本文中通篇使用，例如在“ C_1-C_6 -烷基”、“ C_1-C_6 -卤代烷基”、“ C_1-C_6 -烷氧基”或“ C_1-C_6 -卤代烷氧基”的定义的语境中使用的术语“ C_1-C_6 ”应理解为表示具有 1-6 个有限数量的碳原子，即 1、2、3、4、5 或 6 个碳原子的烷基。还应理解，所述术语“ C_1-C_6 ”应理解为包含于其中的任意亚范围，例如 C_1-C_6 、 C_2-C_5 、 C_3-C_4 、 C_1-C_2 、 C_1-C_3 、 C_1-C_4 、 C_1-C_5 、 C_1-C_6 ；特别是 C_1-C_2 、 C_1-C_3 、 C_1-C_4 、 C_1-C_5 、 C_1-C_6 ；更特别地是 C_1-C_4 ；在“ C_1-C_6 -卤代烷基”或“ C_1-C_6 -卤代烷氧基”的情况中甚至更特别地是 C_1-C_2 。

[0042] 相似地，如在本文中通篇使用，例如在“ C_2-C_6 -烯基”和“ C_2-C_6 -炔基”的定义的语境中使用的本文使用的术语“ C_2-C_6 ”应理解为表示具有 2-6 个有限数量的碳原子，即 2、3、4、5 或 6 个碳原子的烯基或炔基。还应理解，所述术语“ C_2-C_6 ”应理解为包含于其中的任意亚范围，例如 C_2-C_6 、 C_3-C_5 、 C_3-C_4 、 C_2-C_3 、 C_2-C_4 、 C_2-C_5 ；特别是 C_2-C_3 。

[0043] 另外，如在本文中通篇使用，例如在“ C_3-C_{10} -环烷基”的定义的语境中使用的本文使用的术语“ C_3-C_{10} ”应理解为表示具有 3-10 个有限数量的碳原子，即 3、4、5、6、7、8、9 或 10 个碳原子，特别是 3、4、5 或 6 个碳原子的环烷基。还应理解，所述术语“ C_3-C_{10} ”应理解为包含于其中的任意亚范围，例如 C_3-C_{10} 、 C_4-C_9 、 C_5-C_8 、 C_6-C_7 ；特别是 C_3-C_6 。

[0044] 本文使用的术语“一次或多次”，例如在本发明通式化合物的取代基的定义中应理解为表示“一次、两次、三次、四次或五次，特别是一次、两次、三次或四次，更特别地是一次、两次或三次，甚至更特别地是一次或两次”。

[0045] 当本文中使用了化合物、盐、多晶型物、水合物、溶剂合物等词的复数形式时，应理解为还表示单数的化合物、盐、多晶型物、异构体、水合物、溶剂合物等。

[0046] 本发明的化合物可包含一个或多个不对称中心，视期望的各种取代基的位置和性质而定。不对称碳原子可以 (R) 或 (S) 构型存在，在具有一个不对称中心的情况下得到外消旋混合物，并且在具有多个不对称中心的情况下得到非对映异构体混合物。在某些情况下，由于围绕特定键的旋转受阻还可能不存在不对称性，例如该中心键连接特定化合物的两个被取代的芳环。

[0047] 环上的取代基还可以顺式或反式形式存在。意图所有这样的构型（包括对映异构体和非对映异构体）均包括于本发明的范围内。

[0048] 优选的化合物是产生更期望的生物活性的那些。本发明化合物的分离的、纯净的或部分纯化的异构体和立体异构体或者外消旋混合物或非对映异构体混合物均包括于本发明范围内。此类物质的纯化和分离可通过本领域已知的标准技术实现。

[0049] 可通过根据常规方法拆分外消旋混合物获得旋光异构体，例如通过使用旋光酸或碱形成非对映异构体盐，或者通过形成共价非对映异构体。适当的酸的实例为酒石酸、二乙酰基酒石酸、二甲苯酰基酒石酸和樟脑磺酸。非对映异构体的混合物可基于它们的物理和/

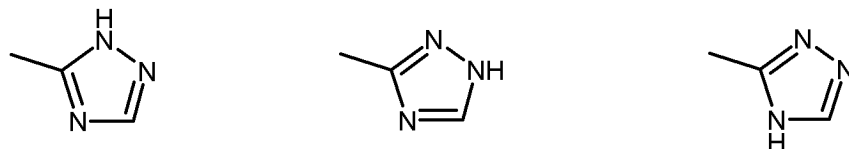
或化学差异,通过本领域已知的方法例如通过色谱法或分级结晶分离成它们的单一的非对映异构体。然后,从分离的非对映异构体盐中释放旋光碱或酸。另一种不同的分离旋光异构体的方法涉及在进行或不进行常规衍生化的条件下使用手性色谱法(例如手性 HPLC 柱),其可经过最佳选择以将对映异构体的分离最大化。适合的手性 HPLC 柱是由 Diacel 生产,例如 Chiracel OD 和 Chiracel OJ 等,所有的均可常规性选用。还可在进行或不进行衍生化的条件下使用酶法分离。同样地,可通过使用旋光原料的手性合成来获得本发明的旋光化合物。

[0050] 为了将不同类型的异构体相互之间区分开来,参考 IUPAC Rules Section E (Pure Appl Chem 45, 11-30, 1976)。

[0051] 本发明包括本发明化合物的所有可能的立体异构体,其是单一立体异构体或所述异构体的任意比例的任意混合物的形式。可通过任何适合的现有技术例如色谱法特别是例如手性色谱法实现本发明化合物的单一立体异构体例如单一对映异构体或单一非对映异构体的分离。

[0052] 另外,本发明化合物可以互变异构体的形式存在。例如,包含作为杂芳基的吡唑基团的任何本发明化合物例如可以 1H 互变异构体或 2H 互变异构体的形式存在,甚至以任意量的所述两种互变异构体的混合物的形式存在,或者包含作为杂芳基的三唑基团的任何本发明化合物例如可以 1H 互变异构体、2H 互变异构体或 4H 互变异构体的形式存在,甚至以任意量的所述 1H、2H 和 4H 互变异构体的混合物的形式存在,即:

[0053]



[0054] 1H- 互变异构体 2H- 互变异构体 4H- 互变异构体

[0055] 本发明包括本发明化合物的所有可能的互变异构体,其是单一互变异构体或所述互变异构体的任意比例的任意混合物的形式。

[0056] 另外,本发明的化合物可以 N-氧化物的形式存在,其被定义为本发明化合物中的至少一个氮被氧化。本发明包括所有此类可能的 N-氧化物。

[0057] 本发明还涉及如本文公开的化合物的有用形式,例如代谢物、水合物、溶剂合物、前药、盐特别是药学可接受的盐,以及共沉淀物。

[0058] 本发明的化合物可以水合物或溶剂合物的形式存在,其中本发明的化合物包含作为所述化合物晶格的结构要素的极性溶剂,特别是例如水、甲醇或乙醇。极性溶剂特别是水的量可以化学计量比或非化学计量比存在。在化学计量溶剂合物例如水合物的情况下,可能分别是半(hemi-)溶剂合物或水合物、(半(semi-))溶剂合物或水合物、一溶剂合物或水合物、倍半溶剂合物或水合物、二溶剂合物或水合物、三溶剂合物或水合物、四溶剂合物或水合物、五溶剂合物或水合物等。本发明包括所有此类水合物或溶剂合物。

[0059] 另外,本发明的化合物可以游离形式存在,例如以游离碱、游离酸或两性离子的形式,或者以盐的形式存在。所述盐可为任意盐,其为有机或无机加成盐,特别是药学中常用的任何药学可接受的有机或无机加成盐。

[0060] 术语“药学可接受的盐”指本发明化合物的相对无毒的、无机酸或有机酸加成盐。

例如,参见 S. M. Berge 等人,“Pharmaceutical Salts,” J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19。

[0061] 本发明化合物的适合的药学可接受的盐可以是例如在链或环中携带氮原子的具有足够碱性的本发明化合物的酸加成盐,例如与如下无机酸形成的酸加成盐:例如盐酸、氢溴酸、氢碘酸、硫酸、焦硫酸(bisulfuric acid)、磷酸或硝酸,或者与如下有机酸形成的酸加成盐:例如甲酸、乙酸、乙酰乙酸、丙酮酸、三氟乙酸、丙酸、丁酸、己酸、庚酸、十一烷酸、月桂酸、苯甲酸、水杨酸、2-(4-羟基苯甲酰基)苯甲酸、樟脑酸、肉桂酸、环戊烷丙酸、二葡萄糖酸(digluconic acid)、3-羟基-2-萘甲酸、烟酸、扑酸、果胶酯酸、过硫酸、3-苯基丙酸、苦味酸、特戊酸、2-羟基乙磺酸、衣康酸、氨基磺酸、三氟甲磺酸、十二烷基硫酸、乙磺酸、苯磺酸、对甲苯磺酸、甲磺酸、2-萘磺酸、萘二磺酸、樟脑磺酸、柠檬酸、酒石酸、硬脂酸、乳酸、草酸、丙二酸、琥珀酸、苹果酸、肥酸、藻酸、马来酸、富马酸、D-葡萄糖酸、扁桃酸、抗坏血酸、葡庚酸、甘油磷酸、天冬氨酸、磺基水杨酸、hemisulfuric acid 或硫氰酸。

[0062] 另外,具有足够酸性的本发明化合物的另一种适合的药学可接受的盐是碱金属盐例如钠盐或钾盐,碱土金属盐例如钙盐或镁盐,铵盐,或与提供生理学可接受的阳离子的有机碱形成的盐,例如与如下物质形成的盐:N-甲基葡萄糖胺、二甲基葡萄糖胺、乙基葡萄糖胺、赖氨酸、二环己基胺、1,6-己二胺、乙醇胺、葡萄糖胺、肌氨酸、丝氨酸、三羟基甲基氨基甲烷、氨基丙二醇、sovak 碱、1-氨基-2,3,4-丁三醇。另外,可用如下试剂季铵化碱性含氮基团:低级烷基卤,例如甲基、乙基、丙基和丁基氯化物、溴化物和碘化物;硫酸二烷基酯,例如硫酸二甲酯、硫酸二乙酯和硫酸二丁酯,以及硫酸二戊酯;长链卤化物例如癸基、月桂基、肉豆蔻基和硬脂基氯化物、溴化物和碘化物;芳烷基卤化物如苄基和苯乙基溴化物等。

[0063] 本领域技术人员还会认识到,可通过多种已知方法中的任意一种使所要求保护的化合物与适当的无机酸或有机酸反应来制备所述化合物的酸加成盐。或者,通过各种已知的方法使本发明的化合物与适当的碱反应来制备本发明的酸性化合物的碱金属盐和碱土金属盐。

[0064] 本发明包括本发明化合物的所有可能的盐,其可为单一盐或所述盐的任意比例的任意混合物。

[0065] 本文使用的术语“体内可水解的酯”应理解为表示包含羧基或羟基的本发明化合物的体内可水解的酯,例如可在人体或动物体内被水解从而产生母体酸或醇的药学可接受的酯。对于羧基而言,适合的药学可接受的酯包括例如烷基酯、环烷基酯和任选被取代的苯基烷基酯特别是苄基酯、C₁-C₆ 烷氧基甲基酯例如甲氧基甲基酯、C₁-C₆ 烷酰氧基甲基酯例如特戊酰氧基甲基酯、酰基酯、C₃-C₈ 环烷氧基羧基-C₁-C₆ 烷基酯例如 1-环己基羧基乙基酯;1,3-二氧杂环戊烯-2-羧基甲基酯(1,3-dioxolene-2-onylmethyl ester)例如 5-甲基-1,3-二氧杂环戊烯-2-羧基甲基酯;以及 C₁-C₆ 烷氧基羧基乙基酯例如 1-甲氧基羧基乙基酯,并且所述酯可在本发明化合物的任意羧基上形成。

[0066] 包含羟基的本发明化合物的体内可水解的酯包括无机酸酯(例如磷酸酯)、[α] 酰氧基烷基醚和相关化合物,所述相关化合物由于所述酯的体内水解而断裂形成母体羟基。[α] 酰氧基烷基醚的实例包括乙酰氧基甲基醚(acetoxymethoxy)和 2,2-二甲基丙酰氧基甲基醚(2,2-dimethylpropionyloxymethoxy)。与羟基形成体内可水解的酯的基团的选择包括烷酰基、苯甲酰基、苯基乙酰基和取代的苯甲酰基和苯基乙酰基、烷氧羰基(以形成碳酸烷基酯)、二烷基氨基甲酰基和 N-(二烷基氨基乙基)-N-烷基氨基甲酰基(以形成

氨基甲酸酯)、二烷基氨基乙酰基和羧基乙酰基。本发明包括所有此类酯。

[0067] 另外,本发明包括本发明化合物的所有可能的结晶形式或多晶型物,其可为单一多晶型物或多于一种多晶型物的任意比例的混合物。

[0068] 根据第二方面,本发明涉及上述式(I)的化合物,其中:

[0069]  表示 4-元至 6-元杂环,所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、

S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹ 的含杂原子的基团,其中 R¹ 表示氢或选自以下的基团:C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-、芳氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至 7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或 5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、-C₁-C₆-亚烷基-杂芳基、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 7-元杂环烷基)-、-C(=O)R⁸、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰;其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至 7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 7-元杂环烷基)-、-OR⁸、-C(=O)H、-C(=O)R⁸、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R⁸、-N(H)S(=O)₂R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R⁸、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR⁸、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR⁸、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

[0070] R¹ 和 R⁷ 可一起形成任选地被选自以下的取代基取代的 5-6 元环:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至 7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至 7-元杂环烷基)-、-C(=O)H、-C(=O)R⁸、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₁₀-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R⁸、-N(H)S(=O)₂R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R⁸、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR⁸、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR⁸、-S(=O)R⁸、-S(=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰、=0;

[0071] R²、R³、R⁴、R⁶ 各自独立地表示氢或选自以下的基团:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代 C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)R⁸、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-

O)-C₃-C₇-环烷基、-N(H)C(=O)R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R⁸、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

[0072] R⁵、R⁷各自独立地表示选自以下的取代基:氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-,或选自以下的取代基:C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-OR⁸、-C(=O)H、-C(=O)R⁸、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基、-N(H)C(=O)R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R⁸、-N(H)S(=O)₂R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R⁸、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR⁸、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR⁸、-S(=O)R⁸、-S(-C₁-C₆-亚烷基-芳基、=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

[0073] 其中,当m或n各自独立地表示整数2、3、4或5时,则所述取代基或取代基团各自独立地是相同或不同的;

[0074] 其中所述取代基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-C(=O)H、-C(=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基、-N(H)C(=O)-C₁-C₆-烷基、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-C₁-C₆-烷基、-N(H)S(=O)₂-C₁-C₆-烷基、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-C₁-C₆-烷基、-C(=O)NH₂、-C(=O)N(H)C₁-C₆-烷基、-C(=O)N(C₁-C₆-烷基)₂、-OC(=O)N(H)C₁-C₆-烷基、-OC(=O)N(C₁-C₆-烷基)₂、-N(H)C(=O)O-C₁-C₆-烷基、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)O-C₁-C₆-烷基、-N(H)C(=O)NH₂、-N(H)C(=O)N(H)C₁-C₆-烷基、-N(H)C(=O)N(C₁-C₆-烷基)₂、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NH₂、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)N(H)C₁-C₆-烷基、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)N(C₁-C₆-烷基)₂、-S-C₁-C₆-烷基、-S(=O)-C₁-C₆-烷基、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基、-S(=O)₂NH₂、-S(=O)₂N(H)C₁-C₆-烷基、-S(=O)₂N(C₁-C₆-烷基)₂、-NH₂、-N(H)C₁-C₆-烷基、-N(C₁-C₆-烷基)₂;

[0075] R₈表示选自以下的基团:C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、羟基-C₁-C₆-烷基、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基、-C₁-C₆-亚烷基-芳基、-C₁-C₆-亚烷基-杂芳基、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-NR⁹R¹⁰;

[0076] 其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚

烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-C(=O)H、-C(=O)R¹¹、C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基、-N(H)C(=O)R¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R¹¹、-N(H)S(=O)₂R¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R¹¹、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR¹¹、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR¹¹、-S(=O)R¹¹、-S(=O)₂R¹¹、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

[0077] R⁹、R¹⁰各自独立地表示氢或选自以下的基团：C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-C(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)-、-C(=O)-芳基-、-C(=O)-杂芳基-、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基-、-S(=O)₂-(3-元至7-元杂环烷基)-、-S(=O)₂-芳基-、-S(=O)₂-杂芳基-、

[0078] R⁹和R¹⁰可一起形成5-7饱和的或部分不饱和的杂环，所述杂环任选地还包含1或2个选自O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹的含杂原子的基团，其中R¹在下文中定义；

[0079] R¹¹表示选自以下的基团：C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-C(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)、-C(=O)-芳基-、-C(=O)-杂芳基-、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-N(H)C(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)、-N(H)C(=O)-芳基-、-N(H)C(=O)-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-杂芳基-、-N(H)S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-N(H)S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)S(=O)₂-(3-元至7-元杂环烷基)、-N(H)S(=O)₂-芳基-、-N(H)S(=O)₂-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-(3-元至7-元杂环烷基)、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-杂芳基-、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)-OC₁-C₆-烷基-、-N(H)C(=O)-OC₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)-O(3-元至7-元杂环烷基)、-N(H)C(=O)-O-芳基-、-N(H)C(=O)-O-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-OC₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-OC₃-C₇-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O(3-元至7-元杂环烷基)、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O-杂芳基-、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-S-C₁-C₆-烷基-、-S-C₃-C₇-环烷基-、-S-(3-元至7-元杂环烷基)、-S-芳基-、-S-杂芳基-、-S(=O)-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-S(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)、-S(=O)-芳基-、-S(=O)-杂芳基-、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基-

基、 $-S(=O)_2-(3\text{-元至}7\text{-元杂环烷基})$ 、 $-S(=O)_2\text{-芳基}$ 、 $-S(=O)_2\text{-杂芳基}$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0080] n 、 m 各自独立地表示整数 0、1、2、3、4 或 5。

[0081] 根据第三方面，本发明涉及上述式 (I) 的化合物，其中：

[0082]  N 表示 4-元至 6-元杂环，所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O 、 $C(=O)$ 、

S 、 $S(=O)$ 、 $S(=O)_2$ 、 NR^1 的含杂原子的基团，其中 R^1 表示氢或选自以下的基团： $C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基}$ 、 $\text{羟基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{芳氧基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $3\text{-元至}7\text{-元杂环烷基}$ 、 芳基 、 杂芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 芳基 、 $4\text{-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)}$ 、 $5\text{-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 杂芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 杂芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 $C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 $(3\text{-元至}7\text{-元杂环烷基})$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)O\text{-}C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)O\text{-}C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ ；

[0083] 其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次： 卤代 、 羟基 、 氰基 、 硝基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基}$ 、 $\text{羟基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $3\text{-元至}7\text{-元杂环烷基}$ 、 芳基 、 杂芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 杂芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 $C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 $(3\text{-元至}7\text{-元杂环烷基})$ 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O\text{-}C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)O\text{-}C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $-OC(=O)\text{-}C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $-OC(=O)\text{-}C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0084] R^1 和 R^7 可一起形成任选地被选自以下的取代基取代的 5-6 元环： 卤代 、 羟基 、 氰基 、 硝基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基}$ 、 $\text{羟基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $3\text{-元至}7\text{-元杂环烷基}$ 、 芳基 、 杂芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 杂芳基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 $C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-亚烷基}$ 、 $(3\text{-元至}7\text{-元杂环烷基})$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O\text{-}C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)O\text{-}C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $-OC(=O)\text{-}C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $-OC(=O)\text{-}C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $=O$ ；

[0085] R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 各自独立地表示氢或选自以下的基团： 卤代 、 羟基 、 氰基 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $\text{卤代 } C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $C_1\text{-}C_6\text{-烷氧基}$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O\text{-}C_1\text{-}C_6\text{-烷基}$ 、 $-C(=O)O\text{-}C_3\text{-}C_7\text{-环烷基}$ 、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1\text{-}C_6\text{-烷基})C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0086] R^5 、 R^7 各自独立地表示选自以下的取代基： 氢 、 卤代 、 羟基 、 氰基 、 硝基 ，或选

自以下的取代基： C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_7 -环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(C_1-C_6$ -亚烷基-芳基, $=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$;

[0087] 其中,当 m 或 n 各自独立地表示整数 2、3、4 或 5 时,则所述取代基或取代基团各自独立地是相同或不同的;

[0088] 其中所述取代基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_7 -环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或 5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-OC(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-N(H)C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)C(=O)NH_2$ 、 $-N(H)C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(H)C(=O)N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NH_2$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-S-C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)_2NH_2$ 、 $-S(=O)_2N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-S(=O)_2N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_1-C_6$ -烷基-、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$;

[0089] R_8 表示选自以下的基团: C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_7 -环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、 $-NR^9R^{10}$;

[0090] 其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_7 -环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^{11}$ 、 $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-、 $-N(H)C(=O)R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基)

基)C(=O)R¹¹、-N(H)S(=O)₂R¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R¹¹、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR¹¹、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR¹¹、-S(=O)R¹¹、-S(=O)₂R¹¹、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

[0091] R⁹、R¹⁰各自独立地表示氢或选自以下的基团:C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、-C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-C(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)-、-C(=O)-芳基-、-C(=O)-杂芳基-、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基-、-S(=O)₂-(3-元至7-元杂环烷基)-、-S(=O)₂-芳基-、-S(=O)₂-杂芳基-、

[0092] R⁹和R¹⁰可一起形成5-7饱和的或部分不饱和的杂环,所述杂环任选地还包含1或2个选自O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹的含杂原子的基团,其中R¹在下文中定义;

[0093] R¹¹表示选自以下的基团:C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、-C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-C(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)-、-C(=O)-芳基-、-C(=O)-杂芳基-、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-N(H)C(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)-、-N(H)C(=O)-芳基-、-N(H)C(=O)-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-C₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-杂芳基-、-N(H)S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-N(H)S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)S(=O)₂-(3-元至7-元杂环烷基)-、-N(H)S(=O)₂-芳基-、-N(H)S(=O)₂-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-(3-元至7-元杂环烷基)-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂-杂芳基-、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)-OC₁-C₆-烷基-、-N(H)C(=O)-OC₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)-O(3-元至7-元杂环烷基)-、-N(H)C(=O)-O-芳基-、-N(H)C(=O)-O-杂芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-OC₁-C₆-烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-OC₃-C₇-环烷基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O(3-元至7-元杂环烷基)-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O-芳基-、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)-O-杂芳基-、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-S-C₁-C₆-烷基-、-S-C₃-C₇-环烷基-、-S-(3-元至7-元杂环烷基)-、-S-芳基-、-S-杂芳基-、-S(=O)-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-S(=O)-(3-元至7-元杂环烷基)-、-S(=O)-芳基-、-S(=O)-杂芳基-、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基-、-S(=O)₂-C₃-C₇-环烷基-、-S(=O)₂-(3-元至7-元杂环烷基)-、-S(=O)₂-芳基-、-S(=O)₂-杂芳基-、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰;

[0094] n、m各自独立地表示整数0、1、2、3、4或5。

[0095] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0096]  表示 4-元至 6-元杂环。

[0097] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0098]  表示 5-元至 6-元杂环。

[0099] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0100] R^1 表示氢或选自以下的基团: C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -、芳氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至 10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或 5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至 10-元杂环烷基)-、 $C(=O)R^8$ 、 $C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $S(=O)R^8$ 、 $S(=O)_2R^8$ 、 $S(=O)_2NR^9R^{10}$;

[0101] 其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至 10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至 10-元杂环烷基)-、 OR^8 、 $C(=O)H$ 、 $C(=O)R^8$ 、 $C(=O)OH$ 、 $C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $N(H)C(=O)R^8$ 、 $N(C_1-C_6-烷基)C(=O)R^8$ 、 $N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $N(C_1-C_6-烷基)S(=O)_2R^8$ 、 $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $N(H)C(=O)OR^8$ 、 $N(C_1-C_6-烷基)C(=O)OR^8$ 、 $N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $N(C_1-C_6-烷基)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 SR^8 、 $S(=O)R^8$ 、 $S(=O)_2R^8$ 、 $S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 NR^9R^{10} ;

[0102] R^1 和 R^7 可一起形成任选地被选自以下的取代基取代的 5-7 元环:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_3-C_{10} -环烷基-、3-元至 10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-、 C_1-C_6 -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-、 C_1-C_6 -亚烷基-(3-元至 10-元杂环烷基)-、 $C(=O)H$ 、 $C(=O)R^8$ 、 $C(=O)OH$ 、 $C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-、 $C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-、 $OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-、 $N(H)C(=O)R^8$ 、 $N(C_1-C_6-烷基)C(=O)R^8$ 、 $N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $N(C_1-C_6-烷基)S(=O)_2R^8$ 、 $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $N(H)C(=O)OR^8$ 、 $N(C_1-C_6-烷基)C(=O)OR^8$ 、 $N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $N(C_1-C_6-烷基)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 SR^8 、 $S(=O)R^8$ 、 $S(=O)_2R^8$ 、 $S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 NR^9R^{10} 、 $=O$ 。

[0103] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0104] R^1 表示氢或选自以下的基团: C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、羟基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、卤代 C_1-C_6 -烷氧基-

基 $-C_1-C_6-$ 、芳氧基 $-C_1-C_6-$ 烷基 $-$ 、 C_3-C_7- 环烷基 $-$ 、3- 元至 7- 元杂环烷基 $-$ 、芳基 $-$ 、杂芳基 $-$ 、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-$ 芳基、4-(1,3- 苯并间二氧杂环戊烯基) $-$ 基团或 5-(1,3- 苯并间二氧杂环戊烯基) $-$ 基团、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-$ 杂芳基、 C_1-C_6- 亚烷基 $-$ 芳基 $-$ 、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-$ 杂芳基 $-$ 、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-(3- \text{元至} 7- \text{元杂环烷基})$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}-$ 环烷基、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ ；

[0105] 其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次：卤代 $-$ 、羟基 $-$ 、氰基 $-$ 、硝基 $-$ 、 C_1-C_6- 烷基 $-$ 、卤代 C_1-C_6- 烷基 $-$ 、 C_1-C_6- 烷氧基 $-$ 、卤代 C_1-C_6- 烷氧基 $-$ 、羟基 $-C_1-C_6-$ 烷基、 C_1-C_6- 烷氧基 $-C_1-C_6-$ 烷基 $-$ 、卤代 C_1-C_6- 烷氧基 $-C_1-C_6-$ 烷基 $-$ 、 C_3-C_7- 环烷基 $-$ 、3- 元至 7- 元杂环烷基 $-$ 、芳基 $-$ 、杂芳基 $-$ 、 C_1-C_6- 亚烷基 $-$ 芳基 $-$ 、 C_1-C_6- 亚烷基 $-$ 杂芳基 $-$ 、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-(3- \text{元至} 7- \text{元杂环烷基})$ 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基、 $-C(=O)O-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-OC(=O)-C_1-C_6-$ 烷基、 $-OC(=O)-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0106] R^1 和 R^7 可一起形成任选地被选自以下的取代基取代的 5-7 元环：卤代 $-$ 、羟基 $-$ 、氰基 $-$ 、硝基 $-$ 、 C_1-C_6- 烷基 $-$ 、卤代 C_1-C_6- 烷基 $-$ 、 C_1-C_6- 烷氧基 $-$ 、卤代 C_1-C_6- 烷氧基 $-$ 、羟基 $-C_1-C_6-$ 烷基、 C_1-C_6- 烷氧基 $-C_1-C_6-$ 烷基 $-$ 、卤代 C_1-C_6- 烷氧基 $-C_1-C_6-$ 烷基 $-$ 、 C_3-C_7- 环烷基 $-$ 、3- 元至 7- 元杂环烷基 $-$ 、芳基 $-$ 、杂芳基 $-$ 、 C_1-C_6- 亚烷基 $-$ 芳基 $-$ 、 C_1-C_6- 亚烷基 $-$ 杂芳基 $-$ 、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-C_1-C_6-$ 亚烷基 $-(3- \text{元至} 7- \text{元杂环烷基})$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基、 $-C(=O)O-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-OC(=O)-C_1-C_6-$ 烷基、 $-OC(=O)-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $=O$ 。

[0107] 在上述方面的一实施方案中，本发明涉及式 (I) 的化合物，其中： R^1 表示 C_3-C_7- 杂环烷基 $-$ 。

[0108] 在上述方面的一实施方案中，本发明涉及式 (I) 的化合物，其中：

[0109] R^2 表示氢或选自以下的基团： $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基、 $-C(=O)O-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0110] 在上述方面的一实施方案中，本发明涉及式 (I) 的化合物，其中：

[0111] R^3 表示氢或选自以下的基团： $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基、 $-C(=O)O-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0112] 在上述方面的一实施方案中，本发明涉及式 (I) 的化合物，其中：

[0113] R^4 表示氢或选自以下的基团： $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基、 $-C(=O)O-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-$ 烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ ；

[0114] 在上述方面的一实施方案中，本发明涉及式 (I) 的化合物，其中：

[0115] R^6 表示氢或选自以下的基团： $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基、 $-C(=O)$

$O-C_3-C_7-$ 环烷基、 $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 。

[0116] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0117] R^2 表示氢。

[0118] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0119] R^3 表示氢。

[0120] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0121] R^4 表示氢。

[0122] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0123] R^6 表示氢。

[0124] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0125] R^5 表示选自以下的取代基:氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-,或选自以下的取代基: C_1-C_6- 烷基-,卤代 C_1-C_6- 烷基-, C_1-C_6- 烷氧基-,卤代 C_1-C_6- 烷氧基-, C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-,卤代 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-, $C_2-C_{10}-$ 烯基-, $C_2-C_{10}-$ 炔基-, $C_3-C_{10}-$ 环烷基-,3-元至10-元杂环烷基-,芳基-,杂芳基-, $-C_1-C_6-$ 亚烷基-芳基-, C_1-C_6- 亚烷基-芳基-, C_1-C_6- 亚烷基-杂芳基-, $-C_1-C_6-$ 亚烷基- $C_3-C_{10}-$ 环烷基-, $-C_1-C_6-$ 亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)-、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基-, $-C(=O)O-C_3-C_{10}-$ 环烷基-, $-OC(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-, $-OC(=O)-C_3-C_{10}-$ 环烷基-, $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$;

[0126] 其中,当 m 或 n 各自独立地表示整数 2、3、4 或 5 时,则所述取代基或取代基团各自独立地是相同或不同的;

[0127] 其中所述取代基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6- 烷基-,卤代 C_1-C_6- 烷基-, C_1-C_6- 烷氧基-,卤代 C_1-C_6- 烷氧基-,羟基- C_1-C_6- 烷基-, C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-,卤代 C_1-C_6- 烷氧基- C_1-C_6- 烷基-, $C_2-C_{10}-$ 烯基-, $C_2-C_{10}-$ 炔基-, $C_3-C_{10}-$ 环烷基-,3-元至10-元杂环烷基-,芳基-,杂芳基-,4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、 C_1-C_6- 亚烷基-芳基-, C_1-C_6- 亚烷基-杂芳基-, $-C_1-C_6-$ 亚烷基- $C_3-C_{10}-$ 环烷基-, $-C_1-C_6-$ 亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)-、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-, $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基-, $-C(=O)O-C_3-C_{10}-$ 环烷基-, $-OC(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-, $-OC(=O)-C_3-C_{10}-$ 环烷基-, $-N(H)C(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-, $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-, $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6-$ 烷基-, $-N(C_1-C_6-烷基)S(=O)_2-C_1-C_6-$ 烷基-, $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)N(H)C_1-C_6-$ 烷基-, $-C(=O)N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-OC(=O)N(H)C_1-C_6-$ 烷基-, $-OC(=O)N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-N(H)C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基-, $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)O-C_1-C_6-$ 烷基-, $-N(H)C(=O)NH_2$ 、 $-N(H)C(=O)N(H)C_1-C_6-$ 烷基-, $-N(H)C(=O)N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)NH_2$ 、 $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)N(H)C_1-C_6-$ 烷基-, $-N(C_1-C_6-烷基)C(=O)N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-S-C_1-C_6-$ 烷基-, $-S(=O)-C_1-C_6-$ 烷基-, $-S(=O)_2-C_1-C_6-$ 烷基-, $-S(=O)_2NH_2$ 、 $-S(=O)_2N(H)C_1-C_6-$ 烷基-, $-S(=O)_2N(C_1-C_6-烷基)_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_1-C_6-$ 烷基-, $-N(C_1-C_6-烷基)_2$ 。

[0128] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0129] R^5 表示选自以下的取代基:氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-,或选自以下的取代基: C_1-C_6 -烷基-,卤代 C_1-C_6 -烷基-, C_1-C_6 -烷氧基-,卤代 C_1-C_6 -烷氧基-, C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-,卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-, C_3-C_7 -环烷基-,3-元至7-元杂环烷基-,芳基-,杂芳基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基-芳基、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-, C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_7 -环烷基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)-、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-, $-C(=O)O-C_3-C_7$ -环烷基-, $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-, $-OC(=O)-C_3-C_7$ -环烷基-, $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(-C_1-C_6$ -亚烷基-芳基, $=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 。

[0130] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式 (I) 的化合物,其中:

[0131] R^7 表示选自以下的取代基:氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-,或选自以下的取代基: C_1-C_6 -烷基-,卤代 C_1-C_6 -烷基-, C_1-C_6 -烷氧基-,卤代 C_1-C_6 -烷氧基-, C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-,卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-, C_2-C_{10} -烯基-, C_2-C_{10} -炔基-, C_3-C_{10} -环烷基-,3-元至10-元杂环烷基-,芳基-,杂芳基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基-芳基、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基-杂芳基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)-、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-, $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-, $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-, $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-, $-N(H)C(=O)R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)R^8$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $S(=O)_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^8$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)OR^8$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-S(=O)_2R^8$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$;

[0132] 其中,当 m 或 n 各自独立地表示整数 2、3、4 或 5 时,则所述取代基或取代基团各自独立地是相同或不同的;

[0133] 其中所述取代基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-,卤代 C_1-C_6 -烷基-, C_1-C_6 -烷氧基-,卤代 C_1-C_6 -烷氧基-,羟基- C_1-C_6 -烷基-, C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-,卤代 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-, C_2-C_{10} -烯基-, C_2-C_{10} -炔基-, C_3-C_{10} -环烷基-,3-元至10-元杂环烷基-,芳基-,杂芳基-,4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团或5-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯基)-基团、 C_1-C_6 -亚烷基-芳基-, C_1-C_6 -亚烷基-杂芳基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基- C_3-C_{10} -环烷基-, $-C_1-C_6$ -亚烷基-(3-元至10-元杂环烷基)-、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-, $C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-, $-C(=O)O-C_3-C_{10}$ -环烷基-, $-OC(=O)-C_1-C_6$ -烷基-, $-OC(=O)-C_3-C_{10}$ -环烷基-, $-N(H)C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-, $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)-C_1-C_6$ -烷基-, $-N(H)S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-, $-N(C_1-C_6$ -烷基) $S(=O)_2-C_1-C_6$ -烷基-, $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-, $-C(=O)N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-OC(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-, $-OC(=O)N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-N(H)C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-, $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)O-C_1-C_6$ -烷基-, $-N(H)C(=O)NH_2$ 、 $-N(H)C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-, $-N(H)C(=O)N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)NH_2$ 、 $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)N(H)C_1-C_6$ -烷基-, $-N(C_1-C_6$ -烷基) $C(=O)N(C_1-C_6$ -烷基) $_2$ 、 $-S-C_1-C_6$ -烷基-, $-S(=$

0)-C₁-C₆-烷基、-S(=O)₂-C₁-C₆-烷基、-S(=O)₂NH₂、-S(=O)₂N(H)C₁-C₆-烷基、-S(=O)₂N(C₁-C₆-烷基)₂、-NH₂、-N(H)C₁-C₆-烷基、-N(C₁-C₆-烷基)₂。

[0134] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物,其中:

[0135] R⁷表示选自以下的取代基:氢、卤代-、羟基-、氰基-、硝基-,或选自以下的取代基:C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-OR⁸、-C(=O)H、-C(=O)R⁸、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R⁸、-N(H)S(=O)₂R⁸、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R⁸、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR⁸、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR⁸、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR⁸、-S(=O)R⁸、-S(-C₁-C₆-亚烷基-芳基,=O)₂R⁸、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰。

[0136] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物,其中:

[0137] R₈表示选自以下的基团:C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-NR⁹R¹⁰;

[0138] 其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-C(=O)H、-C(=O)R¹¹、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)R¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R¹¹、-N(H)S(=O)₂R¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R¹¹、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)C(=O)OR¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)OR¹¹、-N(H)C(=O)NR⁹R¹⁰、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)NR⁹R¹⁰、-SR¹¹、-S(=O)R¹¹、-S(=O)₂R¹¹、-S(=O)₂NR⁹R¹⁰、-NR⁹R¹⁰。

[0139] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物,其中:

[0140] R₈表示选自以下的基团:C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-,其中所述基团任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-、羟基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、卤代C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₃-C₇-环烷基-、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、C₁-C₆-亚烷基-芳基-、C₁-C₆-亚烷基-杂芳基-、-C₁-C₆-亚烷基-C₃-C₇-环烷基-、-C₁-C₆-亚烷基-(3-元至7-元杂环烷基)、-C(=O)H、-C(=O)R¹¹、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁-C₆-烷基-、-C(=O)O-C₃-C₇-环烷基-、-OC(=O)-C₁-C₆-烷基-、-OC(=O)-C₃-C₇-环烷基-、-N(H)C(=O)R¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)C(=O)R¹¹、-N(H)S(=O)₂R¹¹、-N(C₁-C₆-烷基)S(=O)₂R¹¹、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)NR⁹R¹⁰、-N(H)

$C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-S(=O)R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^{11}$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 。

[0141] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物,其中:

[0142] R_8 表示 $C_1-C_6\text{-亚烷基-芳基-}$,其任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ 、羟基- $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $C_3-C_7\text{-环烷基-}$ 、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 $C_1-C_6\text{-亚烷基-芳基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-亚烷基-杂芳基-}$ 、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-}$ $C_3-C_7\text{-环烷基-}$ 、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-}$ (3-元至7-元杂环烷基)、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^{11}$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $-C(=O)O-C_3-C_7\text{-环烷基-}$ 、 $-OC(=O)-C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $-OC(=O)-C_3-C_7\text{-环烷基-}$ 、 $-N(H)C(=O)R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^{11}$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^{11}$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-S(=O)R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^{11}$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 。

[0143] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物,其中:

[0144] R_8 表示 $C_1-C_6\text{-亚烷基-杂芳基-}$,其任选地被选自以下的取代基相同或不同地取代一次或多次:卤代-、羟基-、氰基-、硝基-、 $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ 、羟基- $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $C_3-C_7\text{-环烷基-}$ 、3-元至7-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 $C_1-C_6\text{-亚烷基-芳基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-亚烷基-杂芳基-}$ 、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-}$ $C_3-C_7\text{-环烷基-}$ 、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-}$ (3-元至7-元杂环烷基)、 $-C(=O)H$ 、 $-C(=O)R^{11}$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $-C(=O)O-C_3-C_7\text{-环烷基-}$ 、 $-OC(=O)-C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $-OC(=O)-C_3-C_7\text{-环烷基-}$ 、 $-N(H)C(=O)R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)R^{11}$ 、 $-N(H)S(=O)_2R^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})S(=O)_2R^{11}$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(H)C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)OR^{11}$ 、 $-N(H)C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-N(C_1-C_6\text{-烷基})C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-S(=O)R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^{11}$ 、 $-S(=O)_2NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 。

[0145] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物,其中:

[0146] R^9 、 R^{10} 各自独立地表示氢或选自以下的基团: $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷氧基-}$ $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $C_3-C_{10}\text{-环烷基-}$ 、3-元至10-元杂环烷基-、芳基-、杂芳基-、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-芳基-}$ 、 $C_1-C_6\text{-亚烷基-芳基-}$ 、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-}$ $C_3-C_{10}\text{-环烷基-}$ 、 $-C_1-C_6\text{-亚烷基-}$ (3-元至10-元杂环烷基)、 $-C(=O)-C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $-C(=O)-C_3-C_{10}\text{-环烷基-}$ 、 $-C(=O)-(3\text{-元至}10\text{-元杂环烷基})-$ 、 $-C(=O)-芳基-$ 、 $-C(=O)-杂芳基-$ 、 $-C(=O)O-C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $-C(=O)O-C_3-C_{10}\text{-环烷基-}$ 、 $-S(=O)_2-C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、 $-S(=O)_2-C_3-C_{10}\text{-环烷基-}$ 、 $-S(=O)_2-(3\text{-元至}10\text{-元杂环烷基})-$ 、 $-S(=O)_2-芳基-$ 、 $-S(=O)_2-杂芳基-$,

[0147] R^9 和 R^{10} 可一起形成5-7饱和的或部分不饱和的杂环,所述杂环任选地还包含1或2个选自O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹的含杂原子的基团,其中R¹在下文中定义。

[0148] 在上述方面的一实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物,其中:

[0149] R^9 、 R^{10} 各自独立地表示氢或选自以下的基团: $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、卤代 $C_1-C_6\text{-烷基-}$ 、

C₁-C₆- 烷氧基 -, 卤代 C₁-C₆- 烷氧基 -, C₁-C₆- 烷氧基 -C₁-C₆- 烷基 -, 卤代 C₁-C₆- 烷氧基 -C₁-C₆- 烷基 -, C₃-C₇- 环烷基 -, 3- 元至 7- 元杂环烷基 -, 芳基 -, 杂芳基 -, -C₁-C₆- 亚烷基 - 芳基 -, C₁-C₆- 亚烷基 - 芳基 -, C₁-C₆- 亚烷基 - 杂芳基 -, -C₁-C₆- 亚烷基 -C₃-C₇- 环烷基 -, -C₁-C₆- 亚烷基 -(3- 元至 7- 元杂环烷基) -, -C(=O)-C₁-C₆- 烷基 -, -C(=O)-C₃-C₇- 环烷基 -, -C(=O)-(3- 元至 7- 元杂环烷基) -, -C(=O)- 芳基 -, -C(=O)- 杂芳基 -, -C(=O)O-C₁-C₆- 烷基 -, -C(=O)O-C₃-C₇- 环烷基 -, -S(=O)₂-C₁-C₆- 烷基 -, -S(=O)₂-C₃-C₇- 环烷基 -, -S(=O)₂-(3- 元至 7- 元杂环烷基) -, -S(=O)₂- 芳基 -, -S(=O)₂- 杂芳基 -,

[0150] R⁹ 和 R¹⁰ 可一起形成 5-7 饱和的或部分不饱和的杂环, 所述杂环任选地还包含 1 或 2 个选自 O、C(=O)、S、S(=O)、S(=O)₂、NR¹ 的含杂原子的基团, 其中 R¹ 在下文中定义;

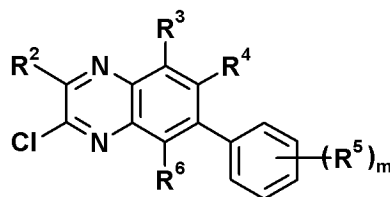
[0151] 应理解本发明涉及上文所述通式 (I) 的化合物的本发明任何实施方案范围内的任意亚组合。

[0152] 更具体而言, 本发明包括下文中的实施例部分所公开的通式 (I) 化合物。

[0153] 根据另一方面, 本发明包括制备本发明化合物的方法, 所述方法包括本文所述的步骤。

[0154] 根据另一方面, 本发明包括用于制备通式 (I) 的本发明化合物, 特别是用于本文所述方法的中间体化合物。具体而言, 本发明包括通式 (6) 的化合物:

[0155]

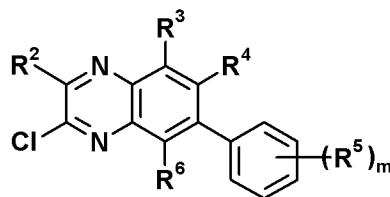


(6)

[0156] 其中 R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶ 和 m 如本文中对通式 (I) 的化合物所定义。

[0157] 根据又一方面, 本发明包括通式 (6) 和通式 (4) 的中间体化合物用于制备本文定义的通式 (I) 的化合物的用途:

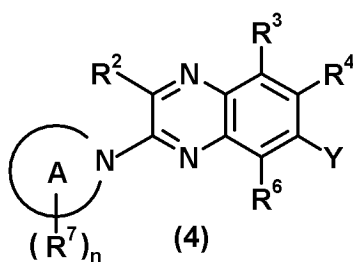
[0158]



(6)

[0159] 其中 R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶ 和 m 如本文中对通式 (I) 的化合物所定义;

[0160]



[0161] 其中

[0162]  R²、R³、R⁴、R⁶、R⁷ 和 n 如权利要求 1-4 中任一项中对通式 (I) 的化合物

所定义,并且 Y 表示卤素原子。

[0163] 实验部分

[0164] 如上文所述,本发明的另一方面是可用于制备本发明的化合物的方法。

[0165] 下表列出了这一节和实施例部分中使用的缩写。如图谱中所显示描述 NMR 峰形式,未考虑可能的高阶效应 (higher order effect)。

[0166]

缩写	含义
Ac	乙酰基
br	宽峰
c	环-
D	双峰
Dd	双重双峰
DCM	二氯甲烷
DME	1,2-二甲氧基乙烷
DIPEA	N,N-二异丙基乙胺
DMAP	N,N-二甲基吡啶-4-胺
DMF	N,N-二甲基甲酰胺
DMSO	二甲亚砜
dppf	1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁
Eq	当量
ESI	电喷射离子化
EtOAc	乙酸乙酯
HATU	N-[(二甲基氨基)(3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-3-基氧基)亚甲基]-N-甲基甲铵六氟磷酸盐 (N-[(dimethylamino)(3H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]pyridin-3-yloxy)methylidene]-N-methylmethanaminium hexafluorophosphate)
H ₂ O	水
M	多重峰
Mp.	熔点(°C)
MS	质谱
MW	分子量
NMM	4-甲基吗啉
NMP	N-甲基吡咯烷酮
NMR	核磁共振波谱法：以 ppm 表示化学位移(δ)
Pd ₂ (dba) ₃	三-(二亚苺基丙酮)-二钯(0)-氯仿络合物

[0167]

Pd(OAc) ₂	乙酸钯(II)
POCl ₃	三氯化磷
P(oTol) ₃	三-邻甲苯基膦
Q	四重峰
Rt	室温
RT	保留时间(分钟)
S	单峰
sept	七重峰
T	三重峰
TEA	三乙胺
THF	四氢呋喃
Ts	对甲苯磺酰基(甲苯磺酰基)
UPLC	超高效液相色谱法

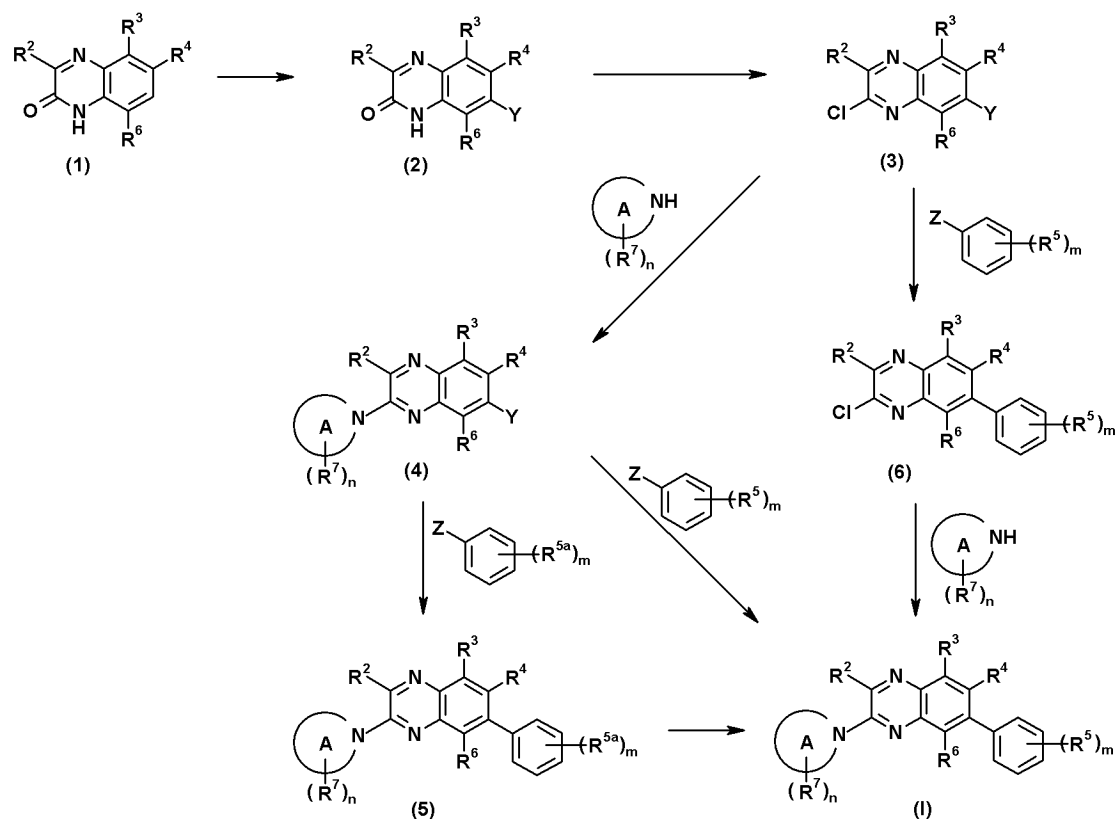
[0168] 下文描述的路线和操作举例说明了本发明的通式 (I) 的化合物的通用合成路线并且不具有限制性。本领域技术人员显而易见能够以各种方式改变所述路线中举例说明的转化的顺序。因此,所述路线中举例说明的转化的顺序不具有限制性。另外,可在举例说明的转化之前和 / 或之后实现取代基 R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰ 或 R¹¹ 中任一个的互变。这些修饰可以是例如引入保护基、脱除保护基、还原或氧化官能团、卤化、金属化、取代或本领域技术人员已知的其它反应。这些转化包括引入使取代基进一步互变的官能团的那些转化。适当的保护基以及它们的引入和脱除为本领域技术人员公知 (参见例如 T. W. Greene 和 P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 第 3 版, Wiley 1999)。后续段落中描述了具体的实例。

[0169] 下文列出第一条反应路线:

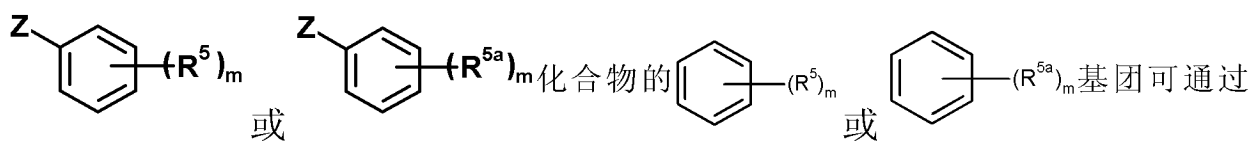
[0170] 合成通式 (I) 的化合物

[0171] 路线 1

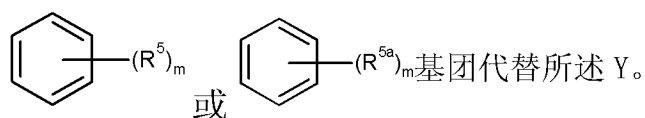
[0172]



[0173] 其中 R²、R³、R⁴、R⁵、R^{5a}、R⁶、R⁷、n 和 m 具有如上文对通式 (I) 所述的含义, Y 是如上文定义的卤素原子, 并且 Z 表示例如硼酸基团的官能团,



Z 经偶联反应 (例如 Suzuki 反应) 偶连到化合物 (4) 的携带 Y 的碳原子上, 从而用所述



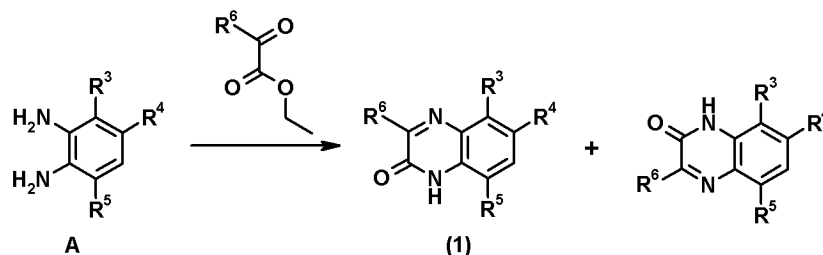
[0174] R^{5a} 的定义与 R⁵ 相同。

[0175] 可根据路线 1 描述的操作合成通式 (I) 的化合物。

[0176] 通式 (1) 的 3,5,7,8- 取代的 1H- 喹喔啉-2- 酮中间体可商购获得或者可以根据路线 2 合成。

[0177] 路线 2

[0178]



[0179] 其中 R³、R⁴ 和 R⁶ 具有如对通式 (I) 所述的含义。

[0180] 简言之, 通过在适合的溶剂例如乙醇中, 在室温至所述溶剂的沸点的温度下与

α -酮酸衍生物例如乙醛酸乙酯反应,将通式 A 的适当取代的邻氨基苯胺中间体转化为相应的通式 (1) 的 1H-喹喔啉-2-酮中间体 [参见例如 Wislicenus, Schultz, Justus Liebigs Annalen der Chemie 1924, 436, 55, 57; Wellman, Tishler, Journal of the American Chemical Society 1947, 69, 714]。本领域技术人员会认识到,可根据原料的取代模式生成需要通过已知方法例如快速色谱法分离的区域异构体。本领域技术人员还会认识到:有许多用于合成适合的通式 A 的邻氨基苯胺的现有方法;一些邻氨基苯胺可商购获得。

[0181] 就路线 1 而言:

[0182] 通过在适合的酸例如乙酸的存在下,在室温至所述溶剂的沸点的温度下(优选在室温下)与适合的卤化剂例如溴反应,将通式 (1) 的适当取代的 1H-喹喔啉-2-酮中间体转化为相应的通式 (2) 的 7-溴-1H-喹喔啉-2-酮中间体 [参见例如 W. C. Lumma, R. D. Hartman, W. S. Saari, E. L. Engelhardt, V. J. Lotti, C. A. Stone, Journal of Medicinal Chemistry 1981, 24, 1, 93-101]。

[0183] 可通过在适合的溶剂系统例如 DMF 中,在升高的温度例如回流条件下与适合的氯化剂例如 POCl_3 反应,将通式 (2) 的中间体转化为通式 (3) 的 6-卤代-3-氯-喹喔啉中间体 [参见例如 Wolf 等人, Journal of the American Chemical Society 1949, 71, 6, 7; Eli Lilly and Company, W02004/50659 A1 (2004/06/17)]。

[0184] 在适合的碱例如 DIPEA 的存在下,在适合的溶剂例如 DMF 或 NMP 中,在室温至 200°C 的温度下使通式 (3) 的中间体与适合的胺反应,以提供 3-胺取代的 6-溴-喹喔啉中间体 (4)。

[0185] 然后,通过在适合的催化剂系统例如乙酸钯 (II) 和 $\text{P}(\text{oTol})_3$ 以及适合的碱例如碳酸钾的存在下,在适合的溶剂例如 THF 中,在室温至 200°C 的温度下与适合的烷化剂例如硼酸衍生物反应,将中间体 (4) 直接转化为通式 (I) 的化合物。

[0186] 还如上文中路线 1 所描述的,可通过如上文所述的偶联反应将取代的中间体 (4) 转化为中间体 (5),从而用所述 R^{5a} 基团代替所述 Y。

[0187] 然后,可通过一个或多个进一步的转化将中间体 (5) 转化为通式 (I) 的化合物。这些修饰可以是例如脱除保护基、还原或氧化官能团、卤化、金属化、取代或本领域技术人员已知的其它反应例如酰胺键形成。

[0188] 或者,在适合的催化剂系统例如乙酸钯 (II) 和 $\text{P}(\text{oTol})_3$ 以及适合的碱例如碳酸钾的存在下,在适合的溶剂例如 THF 中,在室温至 200°C 的温度下使通式 (3) 的 6-卤代-3-氯-喹喔啉中间体与适合的烷化剂例如硼酸衍生物反应,以提供中间体 (6)。本领域技术人员会认识到,反应条件例如温度的适当选择、溶剂和催化剂系统的选择对于优选的在溴位置处的烷基化是关键性的。

[0189] 通过在适合的碱例如 DIPEA 的存在下,在适合的溶剂例如 DMF 或 NMP 中,在室温至 200°C 的温度下与适合的胺反应,将中间体 (6) 转化为通式 (I) 的化合物。

[0190] 根据本发明的方法制备的化合物和中间体可能需要纯化。有机化合物的纯化为本领域技术人员公知并且有数种纯化相同化合物的方法。在一些情况下,没有必要进行纯化。在一些情况下,可通过结晶纯化所述化合物。在一些情况下,可通过使用适合的溶剂进行搅拌除去杂质。在一些情况下,可使用例如与适合的色谱系统例如 Flashmaster II (Separtis) 或 Isolera system (Biotage) 和洗脱液例如己烷/乙酸乙酯或 DCM/甲醇梯

度组合的预填充硅胶柱（例如来自 Separtis 的 Isolute[®] Flash 硅胶或 Isolute[®] Flash NH₂ 硅胶），通过色谱法特别是快速色谱法纯化所述化合物。在一些情况下，可使用例如与适合的预填充反相柱和洗脱液（例如可包含诸如三氟乙酸、甲酸或氨水的添加剂的水和乙腈的梯度）组合的装配有二极管阵列检测器和 / 或在线电喷雾离子化质谱仪的 Waters 自动纯净化器，通过制备型 HPLC 纯化所述化合物。

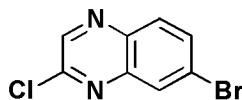
[0191] 如下进行分析型 UPLC-MS：

[0192] 方法 A：系统：具有 PDA Detector 的 UPLC Acquity (Waters) 和 Waters ZQ 质谱仪；柱：Acquity BEH C18 1.7 μ m 2.1x50mm；温度：60℃；溶剂 A：水+0.1%甲酸；溶剂 B：乙腈；梯度：99% A $\rightarrow$ 1% A (1.6min) $\rightarrow$ 1% A (0.4min)；流速：0.8mL/min；进样体积：1.0 μ l (0.1mg-1mg/mL 样品浓度)；检测：PDA 扫描范围 210-400nm- 固定，以及 ESI(+) 扫描范围 170-800m/z。

[0193] 使用 ISIS/Draw 的 Autonom 2000 插件 [MDL Information Systems Inc. (Elsevier MDL)] 生成化合物的名称。使用 ACD/Name Batch 12.00 版生成表格式化合物的名称。

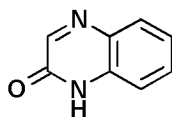
[0194] 中间体实施例 1.1：制备 7-溴-2-氯-喹啉

[0195]



[0196] 步骤 A 制备 1H-喹啉-2-酮

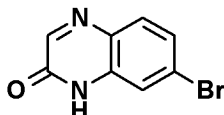
[0197]



[0198] 在室温下，在 45min 的时间内向搅拌中的邻苯二胺 (50g, 462.9mmol) 在乙醇 (200mL) 中的悬浮液中加入乙醛酸乙酯在甲苯 (50%；113mL, 555.48mmol) 中的溶液。加热到 45℃ 持续 10h，然后在搅拌下将混合物放置在室温下。过滤沉淀，并用水洗涤残余物，干燥，得到作为灰白色粉末的 1H-喹啉-2-酮 (63g, 93%)：¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO)： δ = 12.44 (1H, s), 8.19 (1H, s), 7.78 (1H, d), 7.55 (1H, dd), 7.32 (2H, m) ppm。

[0199] 步骤 B：制备 7-溴-1H-喹啉-2-酮

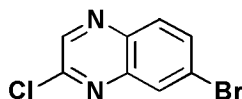
[0200]



[0201] 在室温下，在 1.5h 的时间内向搅拌中的 1H-喹啉-2-酮 (50g, 342.5mmol) 在冰乙酸 (2500mL) 中的溶液中加入溴 (54.7g, 342.5mmol, 在 120mL 乙酸中)。搅拌 18h，然后将混合物缓慢倒入 2000mL 水中并在室温下搅拌 1h。过滤沉淀，并用水洗涤残余物，干燥，得到作为灰白色固体的 7-溴-1H-喹啉-2-酮 (51g, 66%)：¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO)： δ = 12.42 (1H, s), 8.19 (1H, s), 7.75 (1H, d), 7.44 (2H, m) ppm。

[0202] 步骤 C：制备 2-氯-7-溴-喹啉

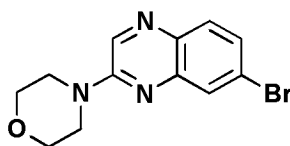
[0203]



[0204] 在搅拌下将 300mL POCl_3 和 1mL DMF 添加到 7-溴-1H-喹啉-2-酮 (30g, 133.0mmol) 中。在 1h 的时间内将混合物加热到回流并回流 2h。冷却至室温,然后将混合物缓慢地倒到 1kg 碎冰上。1h 后,过滤固体,用水洗涤沉淀并干燥。用 100mL 乙酸乙酯/石油醚 (1 : 9) 洗涤干燥的产物,得到 27g (83%) 呈褐色的固体: $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ = 8.78 (1H, s), 8.21 (1H, s), 7.98 (1H, d), 7.83 (1H, d), ppm。UPLC-MS: RT = 1.28min; m/z (ES+) 243.5 [MH^+]; 理论值 MW = 242.5。Mp. 145°C。

[0205] 中间体实施例 2.1:制备 7-溴-2-吗啉-4-基-喹啉

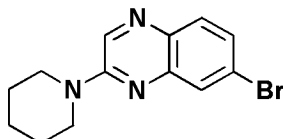
[0206]



[0207] 在微波反应器中,在室温下向搅拌中的 9.74g (40mmol) 中间体实施例 1.1 在 NMP (200mL) 中的溶液中加入 5.22mL (5.22g, 60mmol, 1.5 当量) 吗啉和 20.54mL (15.5g, 120mmol, 3 当量) DIPEA。在微波辐射下将溶液在 130°C 加热 30min。冷却后,真空除去溶剂,并将剩余固体溶解在乙酸乙酯中并用水洗涤。用 Na_2SO_4 干燥,过滤并蒸发,得到作为褐色固体的产物 (14.61g, 99%): $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, d_6 -DMSO): δ = 8.81 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.73 (1H, dd), 7.48 (1H, dd), 3.71 (4H, m), 2.46 (4H, m) ppm。UPLC-MS: RT = 1.19min; m/z (ES+) 294.1 [MH^+]; 理论值 MW = 293.1。

[0208] 中间体实施例 2.2:制备 7-溴-2-哌啶-1-基-喹啉

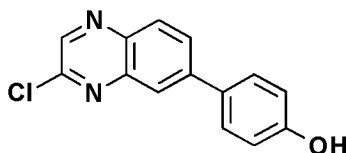
[0209]



[0210] 使用 4.87g (20mmol) 中间体实施例 1.1, 与中间体实施例 2.1 类似地制备中间体实施例 2.2。得到 5.31g (90.7%) 浅褐色固体: $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, d_6 -DMSO): δ = 8.79 (1H, s), 7.69 (1H, s), 7.67 (1H, dd), 7.42 (1H, dd), 3.74 (4H, tr), 1.57 (6H, m) ppm。UPLC-MS: RT = 1.50min; m/z (ES+) 292.3 [MH^+]; 理论值 MW = 291.3。

[0211] 中间体实施例 3.1:制备 4-(3-氯-喹啉-6-基)-苯酚

[0212]

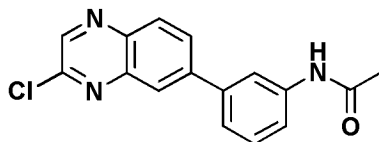


[0213] 在微波反应器中,在室温下,向搅拌中的 4.86g (20mmol) 中间体实施例 1.1 在 NMP (150mL) 中的溶液中加入 4.14g (30mmol, 1.5 当量) (4-羟基苯基)-硼酸、0.45g (2mmol, 0.1 当量) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、1.22g (4mmol, 0.2 当量) $\text{P}(\text{oTol})_3$ 和 60mL 碳酸钾溶液 (1M 在 H_2O 中, 3 当量)。在微波辐射下将溶液在 130°C 加热 60min。冷却后,过滤溶液并加入 isolate,然后蒸

发。然后在硅胶上通过快速色谱法纯化,接着进行制备型反相 HPLC,得到 0.52mg (10.1%) (4-(3-氯-喹喔啉-6-基)-苯基)-苯胺:¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO): δ = 9.79 (1H, s), 8.89 (1H, s), 7.72 (2H, d), 7.32 (1H, d), 6.89 (2H, d), 6.75 (2H, d) ppm。UPLC-MS: RT = 1.14min; m/z (ES+) 256.7 [MH⁺]; 理论值 MW = 255.7。

[0214] 中间体实施例 3.2: 制备 N-[3-(3-氯-喹喔啉-6-基)-苯基]-乙酰胺

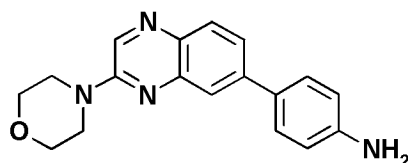
[0215]



[0216] 在微波反应器中,在室温下,向搅拌中的 14.61g (60mmol) 中间体实施例 1.1 在 NMP (600mL) 中的溶液中加入 11.81g (66mmol, 1.1 当量) [3-(乙酰基氨基)苯基]-硼酸、1.34g (6mmol, 0.1 当量) Pd(OAc)₂、3.65g (12mmol, 0.2 当量) P(oTol)₃ 和 150mL 碳酸钾溶液 (1M 在 H₂O 中, 2.5 当量)。在微波辐射下将溶液在 130℃ 加热 30min。冷却后,过滤溶液并蒸发。将残余物溶解在 DCM 中,用水洗涤,并真空除去溶剂。然后通过制备型反相 HPLC 纯化,得到 1.82g (10.2%) N-[3-(3-氯-喹喔啉-6-基)-苯基]-乙酰胺:¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO): δ = 10.09 (1H, s), 8.95 (1H, s), 8.20 (1H, d), 8.16 (1H, s), 8.12 (1H, d), 8.08 (1H, s), 7.61 (1H, d), 7.51 (1H, d), 7.45 (1H, dd) ppm; UPLC-MS: RT = 1.13min; m/z (ES+) 297.8 [MH⁺]; 理论值 MW = 296.8。

[0217] 中间体实施例 4.1: 制备 4-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)-苯胺

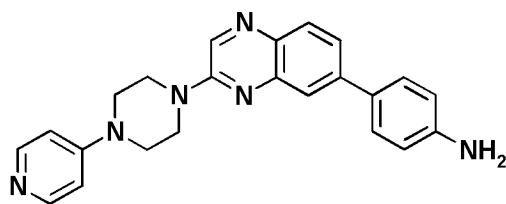
[0218]



[0219] 在微波反应器中,在室温下,向搅拌中的 4.41g (15mmol) 中间体实施例 2.1 在 THF (40mL) 中的溶液中加入 4.93g (23mmol, 1.5 当量) 4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)-苯胺、0.34g (1.5mmol, 0.1 当量) Pd(OAc)₂、0.91g (3mmol, 0.2 当量) P(oTol)₃ 和 4.5mL 碳酸钾溶液 (1M 在 H₂O 中, 0.3 当量)。在微波辐射下将溶液在 130℃ 加热 80min。冷却后,过滤溶液并蒸发。将残余物溶解在 DMSO 中并通过制备型反相 HPLC 纯化,得到 1.07g (23.2%) 4-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)-苯胺:¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO): δ = 8.68 (1H, s), 7.77 (1H, d), 7.62 (1H, d), 7.48 (2H, d), 6.63 (2H, d), 6.52 (s, 1H), 3.71 (4H, m), 2.47 (4H, m) ppm; UPLC-MS: RT = 0.89min; m/z (ES+) 307.4 [MH⁺]; 理论值 MW = 306.4。

[0220] 中间体实施例 4.2: 制备 4-[3-(4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-喹喔啉-6-基]-苯胺

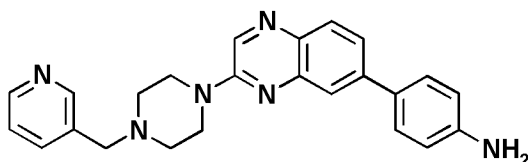
[0221]



[0222] 在微波反应器中,在室温下向搅拌中的 2.43g(10mmol) 中间体实施例 1.1 在 NMP(45mL) 中的溶液中加入 3.26g(20mmol,2 当量)1-(4-吡啶基)-哌嗪和 5.14mL(3.89g,30mmol,3 当量)DIPEA。在微波辐射下将溶液在 160℃ 加热 60min。冷却后,加入 3.28g(15mmol,1.5 当量)4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)-苯胺、0.22g(1mmol,0.1 当量)Pd(OAc)₂、0.61g(2mmol,0.2 当量)P(oTol)₃ 和 30mL 碳酸钾溶液(1M 在 H₂O 中,3 当量)。在微波辐射下将溶液在 140℃ 加热 40min。冷却后,经硅藻土(Kieselgur)过滤溶液并蒸发。将残余物溶解在 MeOH/DCM 1 : 1 中并通过硅藻土过滤,得到 4.79g(125%,含有残留的 NMP)4-[3-(4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-喹喔啉-6-基]-苯胺;¹H-NMR(300MHz, d₆-DMSO): δ = 8.74(1H, s),8.17(2H, d),7.78(1H, d),7.69(1H, s),7.63(1H, d),7.50(2H, d),6.87(2H, d),6.64(2H, d),5.33(2H, bs),3.89(4H, tr),3.51(4H, tr)ppm;UPLC-MS:RT = 0.67min;m/z(ES+)383.5[MH⁺];理论值 MW = 382.5。

[0223] 中间体实施例 4.3:制备 4-[3-(4-吡啶-3-基甲基-哌嗪-1-基)-喹喔啉-6-基]-苯胺

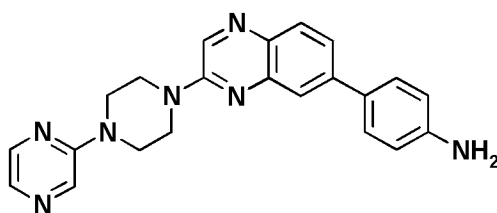
[0224]



[0225] 使用 3.55g(20mmol,2 当量)1-(3-吡啶基甲基)-哌嗪,与中间体实施例 4.2 类似地制备中间体实施例 4.3。得到 5.14g(130%,含有残留的 NMP);¹H-NMR(300MHz, d₆-DMSO): δ = 8.75(1H, s),8.51(1H, s),8.46(1H, d),7.83(1H, d),7.79-7.27(8H, m),3.76(4H, m),3.55(2H, s),2.50(4H, bs)ppm;UPLC-MS:RT = 0.63min;m/z(ES+)397.5[MH⁺];理论值 MW = 396.5。

[0226] 中间体实施例 4.4:制备 4-[3-(2,3,5,6-四氢-[1,2']联吡啶-4-基)-喹喔啉-6-基]-苯胺

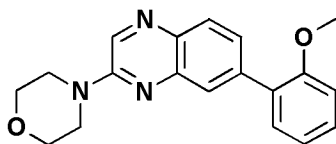
[0227]



[0228] 使用 3.28g(20mmol,2 当量)2-(1-哌嗪基)-吡啶,与中间体实施例 4.2 类似地制备中间体实施例 4.3。得到 4.98g(130%,含有残留的 NMP);¹H-NMR(300MHz, d₆-DMSO): δ = 8.75(1H, s),8.38(1H, s),8.10(1H, s),7.85(1H, s),7.78(1H, d),7.69(1H, s),7.63(1H, d),7.50(2H, d),6.64(2H, d),5.33(2H, bs),3.89(4H, m),3.73(4H, m)ppm;UPLC-MS:RT = 0.63min;m/z(ES+)384.5[MH⁺];理论值 MW = 383.5。

[0229] 实施例 1.1:制备 7-(2-甲氧基-苯基)-2-吗啉-4-基-喹喔啉

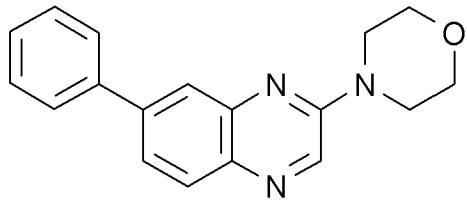
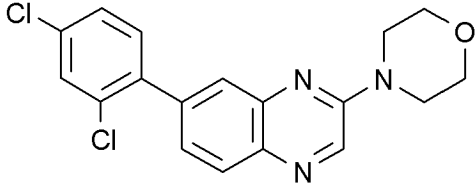
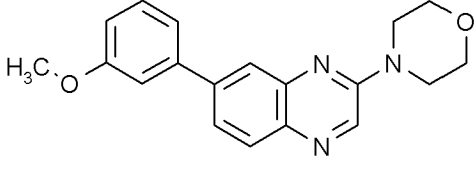
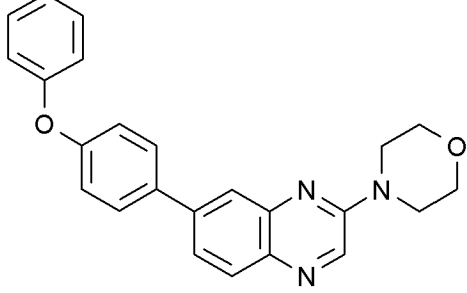
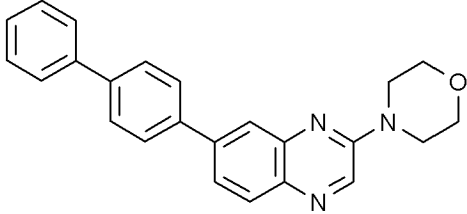
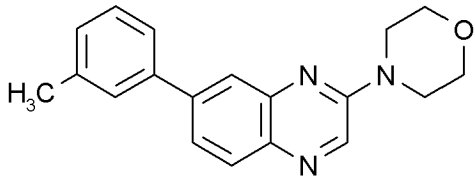
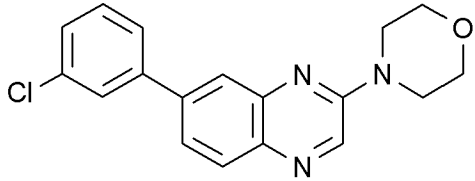
[0230]



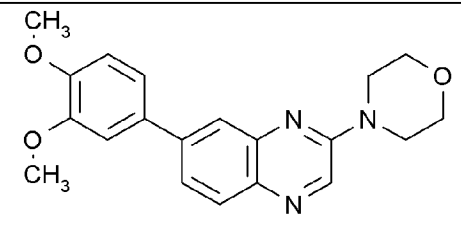
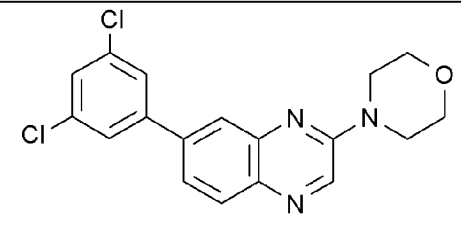
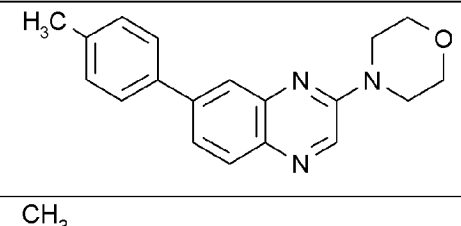
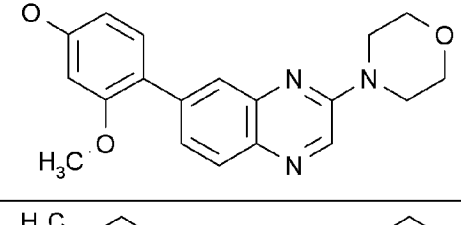
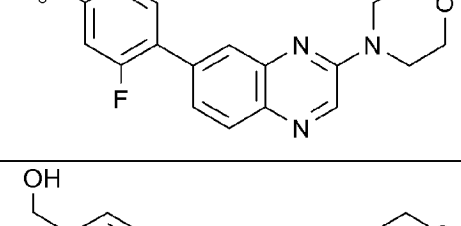
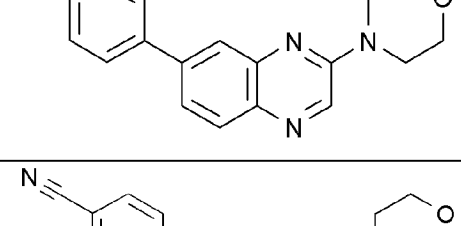
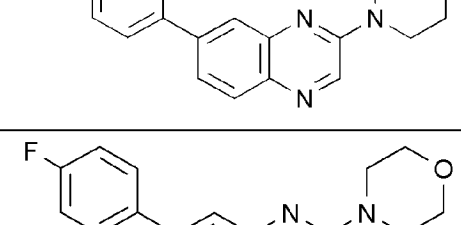
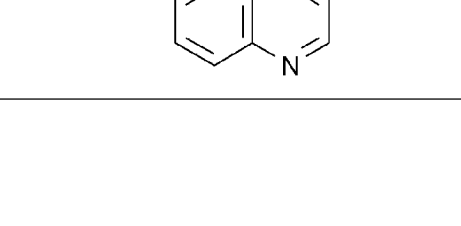
[0231] 将 0.1mmol 中间体实施例 2.1 (1mL, 0.12M 在 NMP 中)、0.15mmol (2-甲氧基苯基) 硼酸 (0.3mL, 0.5M 在 NMP 中, 1.5 当量)、0.01mmol $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.267mL, 0.0375M 在 NMP 中, 0.1 当量)、0.02mmol $\text{P}(\text{oTol})_3$ (0.4mL, 0.05M 在 NMP 中, 0.2 当量) 和 0.3mmol 碳酸钾 (0.3mL, 1M 在水中, 3 当量) 在密封小瓶中混合, 并在微波辐射下于 140℃ 加热 60min。冷却后, 过滤溶液并进行制备型 HPLC, 得到 6.6mg (20%) 7-(2-甲氧基-苯基)-2-吗啉-4-基-喹啉: $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ = 8.78 (1H, s), 7.81 (1H, d), 7.64 (1H, s), 7.51 (1H, d), 7.37 (1H, d), 7.36 (1H, tr), 7.13 (1H, d), 7.03 (1H, tr), 3.76 (4H, bs), 3.72 (4H, bs) ppm; UPLC-MS: RT = 1.22min; m/z (ES+) 322.4 [MH^+]; 理论值 MW = 321.4。

[0232] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰]:

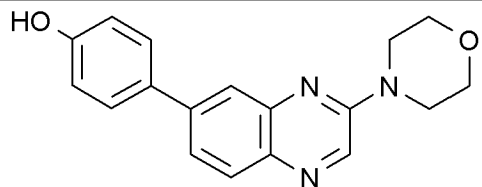
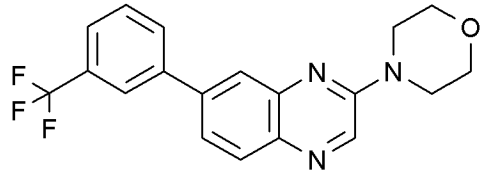
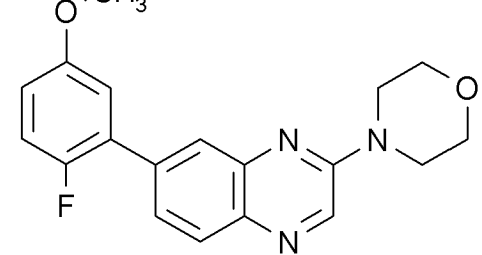
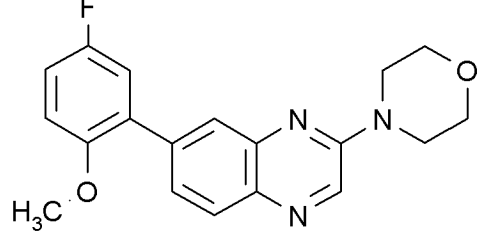
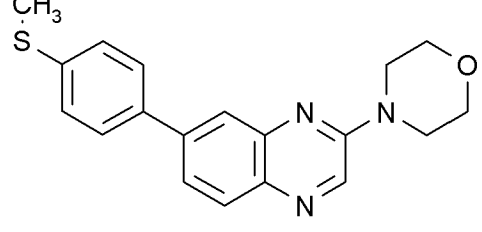
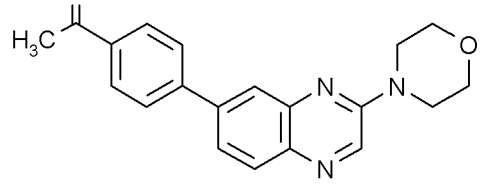
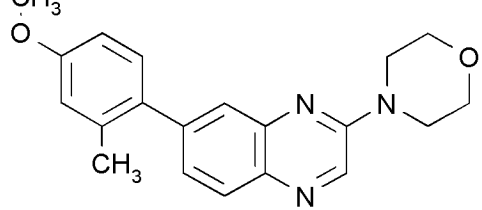
[0233]

实施例	结构	名称	分析数据
1.2		2-(吗啉-4-基)-7-苯基喹喔啉	RT = 1.25 MW _{测量值} = 292.4 MW _{理论值} = 291.4
1.3		7-(2,4-二氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.48 MW _{测量值} = 361.2 MW _{理论值} = 360.2
1.4		7-(3-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.24 MW _{测量值} = 322.4 MW _{理论值} = 321.4
1.5		2-(吗啉-4-基)-7-(4-苯氧基苯基)喹喔啉	RT = 1.47 MW _{测量值} = 384.4 MW _{理论值} = 383.4
1.6		7-(联苯-4-基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.49 MW _{测量值} = 368.4 MW _{理论值} = 367.4
1.7		7-(3-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.35 MW _{测量值} = 306.4 MW _{理论值} = 305.4
1.8		7-(3-氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.38 MW _{测量值} = 326.8 MW _{理论值} = 325.8

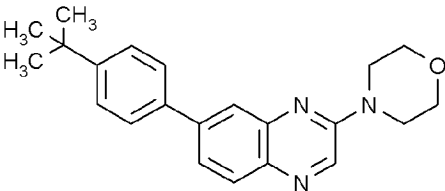
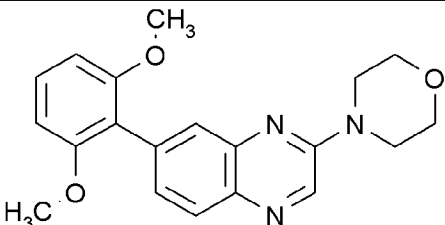
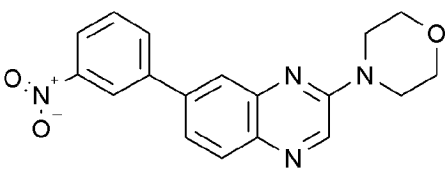
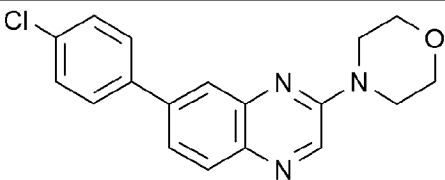
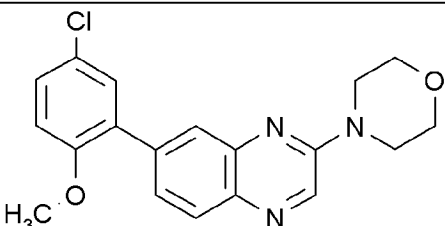
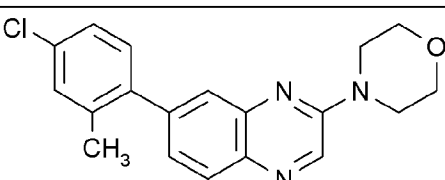
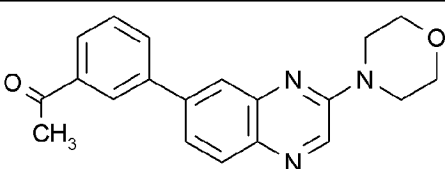
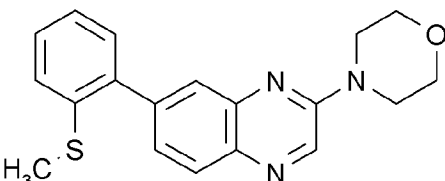
[0234]

1.9		7-(3,4-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.12 MW _{测量值} = 352.4 MW _{理论值} = 351.4
1.10		7-(3,5-二氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.55 MW _{测量值} = 361.2 MW _{理论值} = 360.2
1.11		7-(4-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.35 MW _{测量值} = 306.4 MW _{理论值} = 305.4
1.12		7-(2,4-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.20 MW _{测量值} = 352.4 MW _{理论值} = 351.4
1.13		7-(2-氟-4-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.35 MW _{测量值} = 324.4 MW _{理论值} = 323.4
1.14		{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}甲醇	RT = 0.94 MW _{测量值} = 322.4 MW _{理论值} = 321.4
1.15		{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]}苄腈	RT = 1.14 MW _{测量值} = 317.4 MW _{理论值} = 316.4
1.16		7-(4-氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.26 MW _{测量值} = 310.3 MW _{理论值} = 309.3

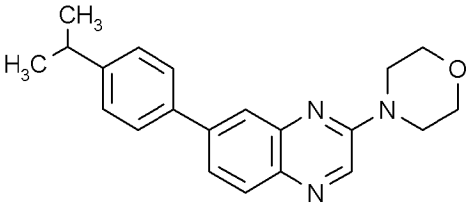
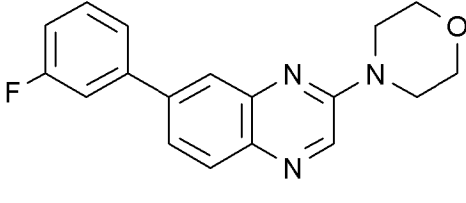
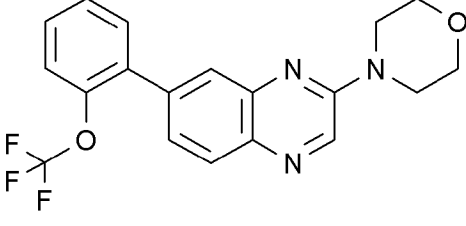
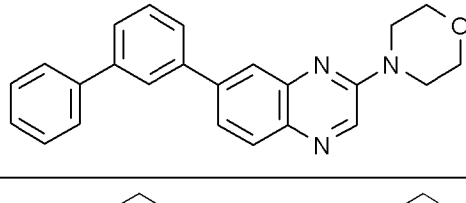
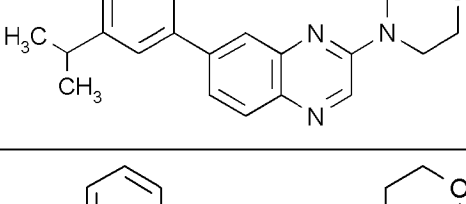
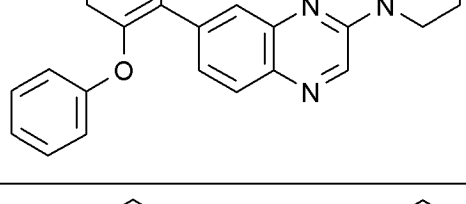
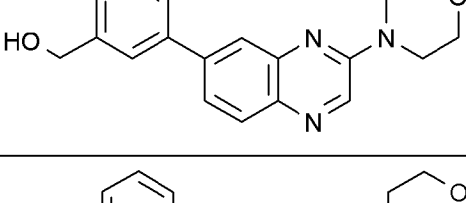
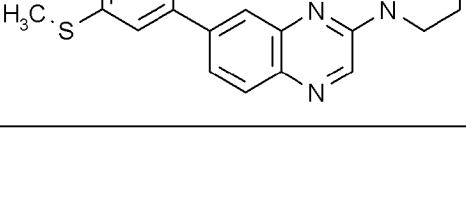
[0235]

1.17		4-[3-(吗啉-4-基)喹 喔啉-6-基]苯酚	RT = 0.95 MW _{测量值} = 308.4 MW _{理论值} = 307.4
1.18		2-(吗啉-4- 基)-7-[3-(三氟甲基) 苯基]喹喔啉	RT = 1.39 MW _{测量值} = 360.3 MW _{理论值} = 359.3
1.19		7-(2-氟-5-甲氧基苯 基)-2-(吗啉-4-基)喹 喔啉	RT = 1.25 MW _{测量值} = 340.4 MW _{理论值} = 339.4
1.20		7-(5-氟-2-甲氧基苯 基)-2-(吗啉-4-基)喹 喔啉	RT = 1.24 MW _{测量值} = 340.4 MW _{理论值} = 339.4
1.21		7-[4-(甲硫基)苯 基]-2-(吗啉-4-基)喹 喔啉	RT = 1.33 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4
1.22		1-{4-[3-(吗啉-4-基) 喹喔啉-6-基]苯基} 乙酮	RT = 1.12 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4
1.23		7-(4-甲氧基-2-甲基 苯基)-2-(吗啉-4-基) 喹喔啉	RT = 1.28 MW _{测量值} = 336.4 MW _{理论值} = 335.4

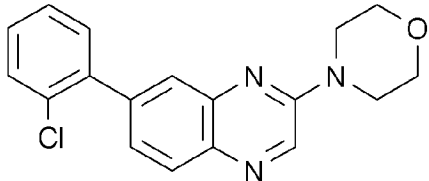
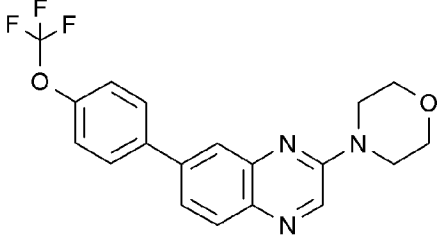
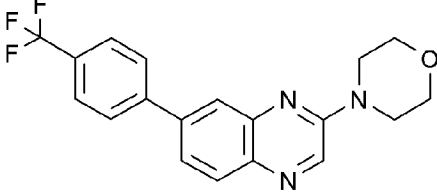
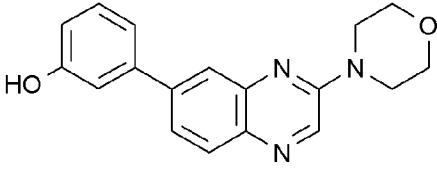
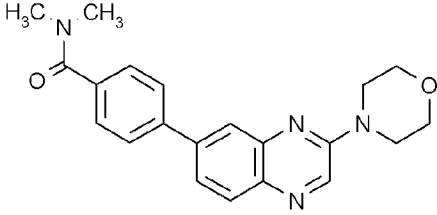
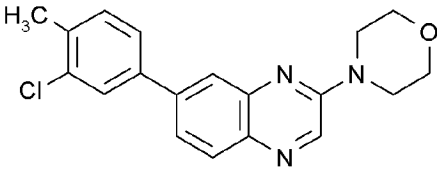
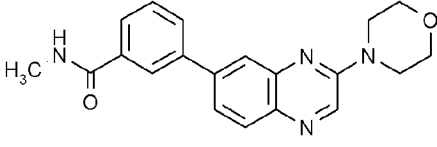
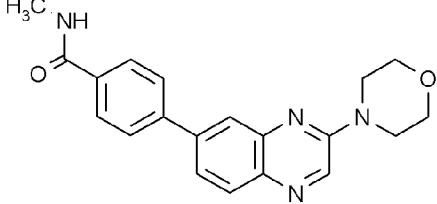
[0236]

1.24		7-(4-叔丁基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.55 MW _{测量值} = 348.5 MW _{理论值} = 347.5
1.25		7-(2,6-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.17 MW _{测量值} = 352.4 MW _{理论值} = 351.4
1.26		2-(吗啉-4-基)-7-(3-硝基苯基)喹啉	RT = 1.22 MW _{测量值} = 337.3 MW _{理论值} = 336.3
1.27		7-(4-氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.38 MW _{测量值} = 326.8 MW _{理论值} = 325.8
1.28		7-(5-氯-2-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.35 MW _{测量值} = 356.8 MW _{理论值} = 355.8
1.29		7-(4-氯-2-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.46 MW _{测量值} = 340.8 MW _{理论值} = 339.8
1.30		1-{3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}乙酮	RT = 1.13 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4
1.31		7-[2-(甲硫基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.29 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4

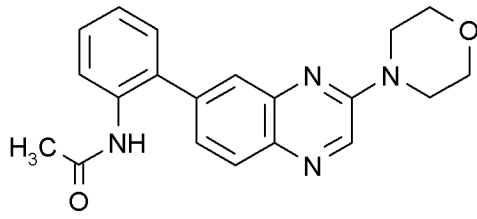
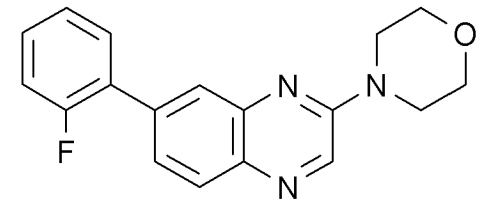
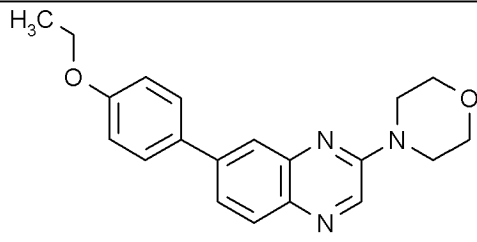
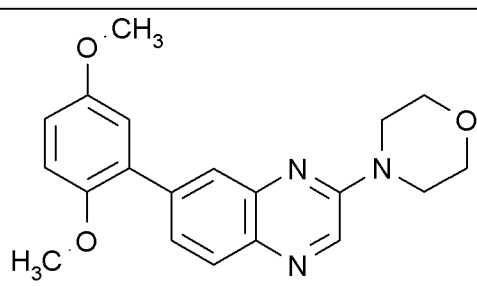
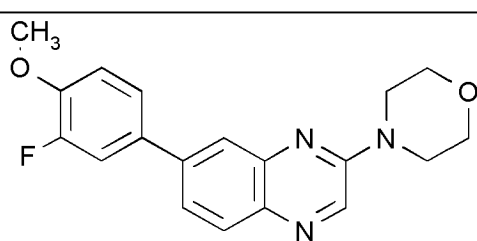
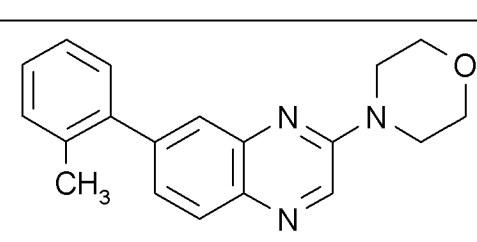
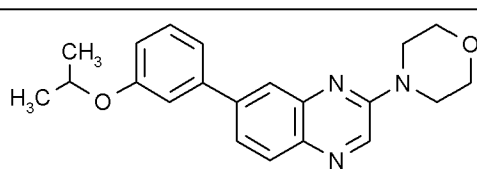
[0237]

1.32		2-(吗啉-4-基)-7-[4-(丙-2-基)苯基]喹喔啉	RT = 1.50 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4
1.33		7-(3-氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.28 MW _{测量值} = 310.3 MW _{理论值} = 309.3
1.34		2-(吗啉-4-基)-7-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉	RT = 1.37 MW _{测量值} = 376.3 MW _{理论值} = 375.3
1.35		7-(联苯-3-基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.49 MW _{测量值} = 368.4 MW _{理论值} = 367.4
1.36		2-(吗啉-4-基)-7-[3-(丙-2-基)苯基]喹喔啉	RT = 1.49 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4
1.37		2-(吗啉-4-基)-7-(2-苯氧基苯基)喹喔啉	RT = 1.43 MW _{测量值} = 384.4 MW _{理论值} = 383.4
1.38		{3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇	RT = 0.96 MW _{测量值} = 322.4 MW _{理论值} = 321.4
1.39		7-[3-(甲硫基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.34 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4

[0238]

1.40		7-(2-氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.32 MW _{测量值} = 326.8 MW _{理论值} = 325.8
1.41		2-(吗啉-4-基)-7-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉	RT = 1.42 MW _{测量值} = 376.3 MW _{理论值} = 375.3
1.42		2-(吗啉-4-基)-7-[4-(三氟甲基)苯基]喹喔啉	RT = 1.40 MW _{测量值} = 360.3 MW _{理论值} = 359.3
1.43		3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 0.99 MW _{测量值} = 308.4 MW _{理论值} = 307.4
1.44		N,N-二甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.97 MW _{测量值} = 363.4 MW _{理论值} = 362.4
1.45		7-(3-氯-4-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹喔啉	RT = 1.48 MW _{测量值} = 340.8 MW _{理论值} = 339.8
1.46		N-甲基-3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 349.4 MW _{理论值} = 348.4
1.47		N-甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.89 MW _{测量值} = 349.4 MW _{理论值} = 348.4

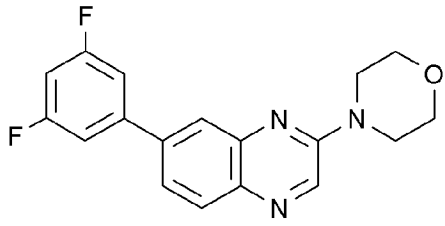
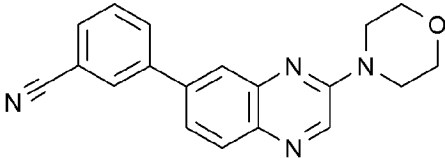
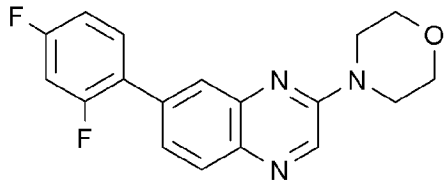
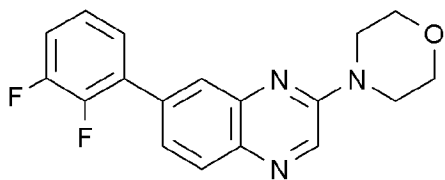
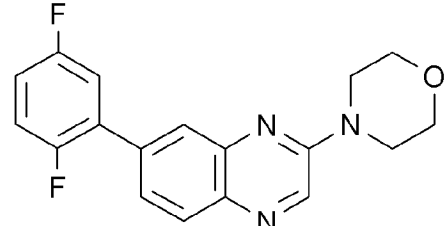
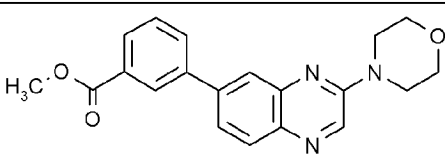
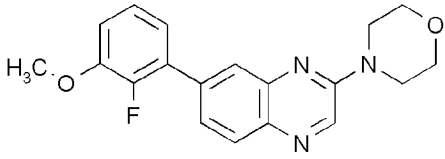
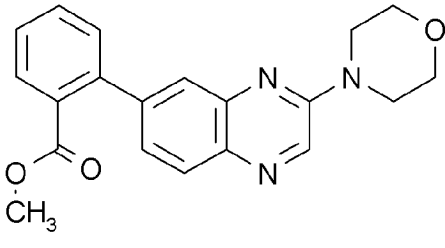
[0239]

1.48		N-{2-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 0.92 MW _{测量值} = 349.4 MW _{理论值} = 348.4
1.49		7-(2-氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.25 MW _{测量值} = 310.3 MW _{理论值} = 309.3
1.50		7-(4-乙氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.31 MW _{测量值} = 336.4 MW _{理论值} = 335.4
1.51		7-(2,5-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.19 MW _{测量值} = 352.4 MW _{理论值} = 351.4
1.52		7-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.22 MW _{测量值} = 340.4 MW _{理论值} = 339.4
1.53		7-(2-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.33 MW _{测量值} = 306.4 MW _{理论值} = 305.4
1.54		2-(吗啉-4-基)-7-[3-(丙-2-基氧基)苯基]喹啉	RT = 1.39 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4

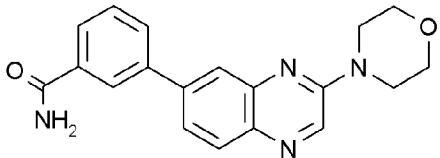
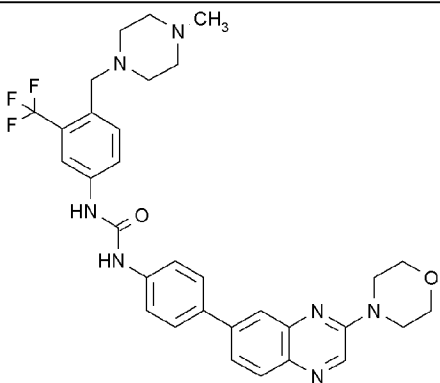
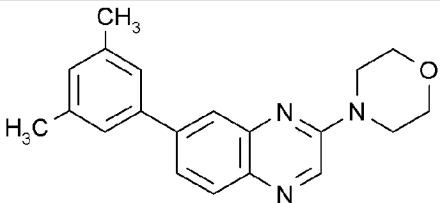
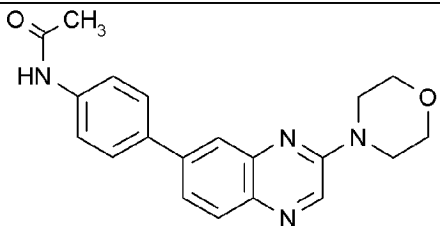
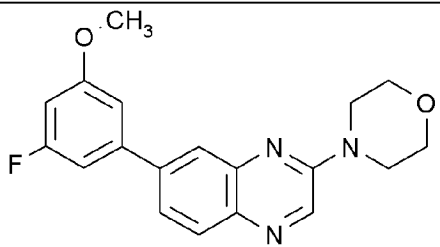
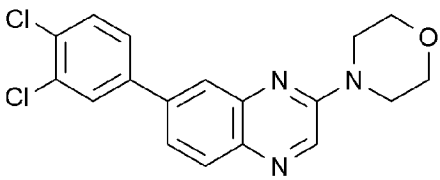
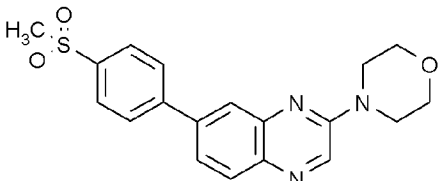
[0240]

1.55		2-(吗啉-4-基)-7-(4-硝基苯基)喹啉	RT = 1.22 MW _{测量值} = 337.3 MW _{理论值} = 336.3
1.56		7-[2-(苄氧基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.42 MW _{测量值} = 398.5 MW _{理论值} = 397.5
1.57		N-{3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}甲磺酰胺	RT = 0.98 MW _{测量值} = 385.5 MW _{理论值} = 384.5
1.58		2-(吗啉-4-基)-7-[4-(丙-2-基氧基)苯基]喹啉	RT = 1.38 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
1.59		N-{3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 0.95 MW _{测量值} = 349.4 MW _{理论值} = 348.4
1.60		7-(3,4-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.30 MW _{测量值} = 328.3 MW _{理论值} = 327.3
1.61		7-(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.37 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4

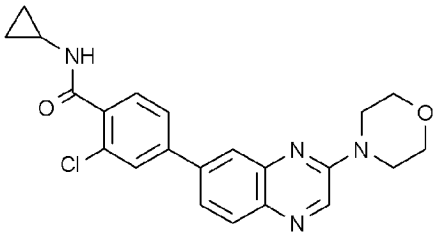
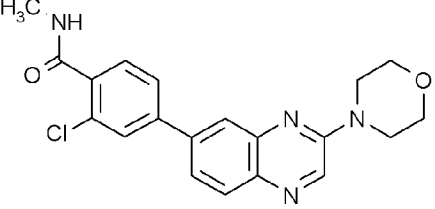
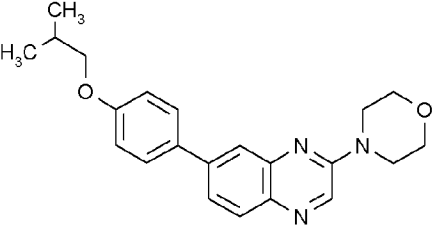
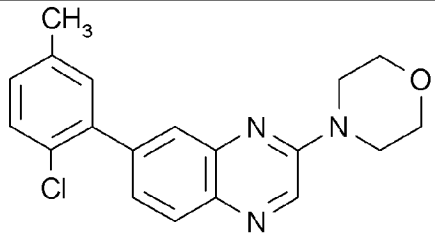
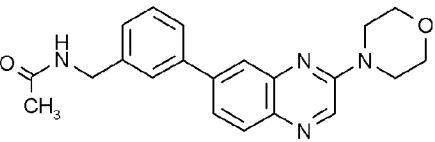
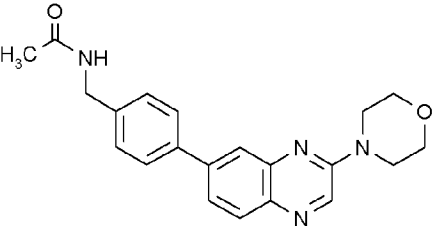
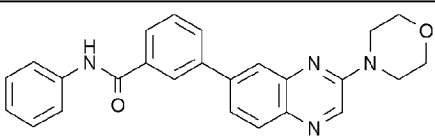
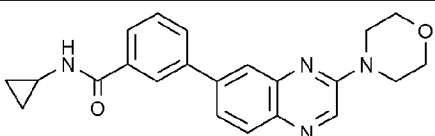
[0241]

1.62		7-(3,5-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啶	RT = 1.32 MW _{测量值} = 328.3 MW _{理论值} = 327.3
1.63		3-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基} 腈	RT = 1.15 MW _{测量值} = 317.4 MW _{理论值} = 316.4
1.64		7-(2,4-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啶	RT = 1.29 MW _{测量值} = 328.3 MW _{理论值} = 327.3
1.65		7-(2,3-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啶	RT = 1.28 MW _{测量值} = 328.3 MW _{理论值} = 327.3
1.66		7-(2,5-二氟苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啶	RT = 1.28 MW _{测量值} = 328.3 MW _{理论值} = 327.3
1.67		3-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯甲酸甲酯	RT = 1.22 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
1.68		7-(2-氟-3-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啶	RT = 1.21 MW _{测量值} = 340.4 MW _{理论值} = 339.4
1.69		2-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯甲酸甲酯	RT = 1.16 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4

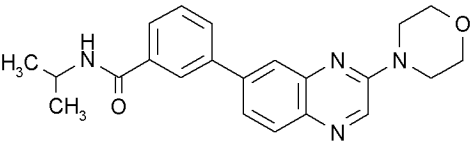
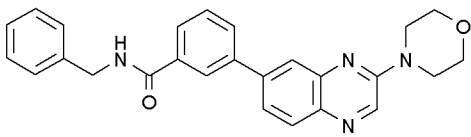
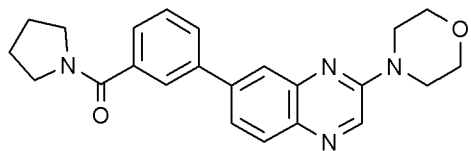
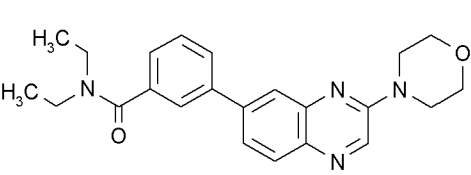
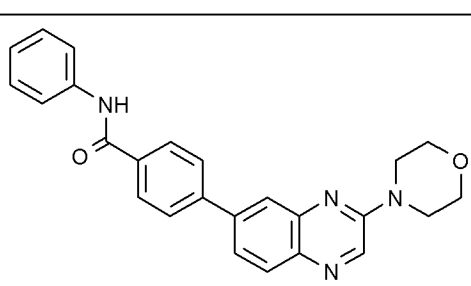
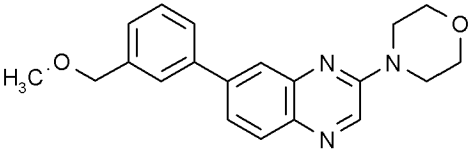
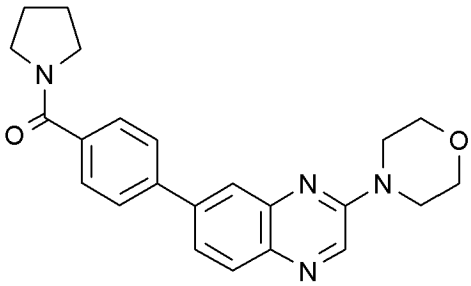
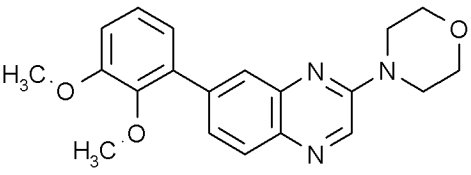
[0242]

1.70		3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 335.4 MW _{理论值} = 334.4
1.71		1-{4-[(4-甲基哌嗪-1-基)-3-(三氟甲基)苯基]-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}脲	RT = 0.88 MW _{测量值} = 606.7 MW _{理论值} = 605.7
1.72		7-(3,5-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.45 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
1.73		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 0.93 MW _{测量值} = 349.4 MW _{理论值} = 348.4
1.74		7-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.29 MW _{测量值} = 340.4 MW _{理论值} = 339.4
1.75		7-(3,4-二氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.50 MW _{测量值} = 361.2 MW _{理论值} = 360.2
1.76		7-[4-(甲基磺酰基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 0.97 MW _{测量值} = 370.4 MW _{理论值} = 369.4

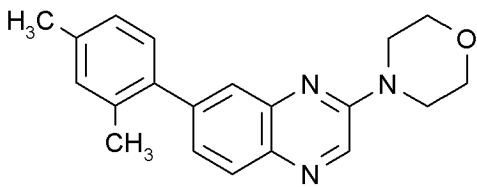
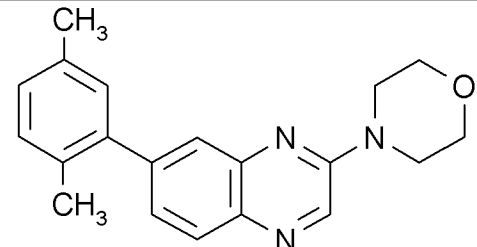
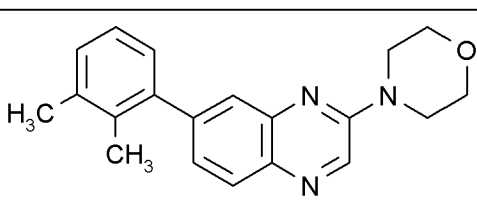
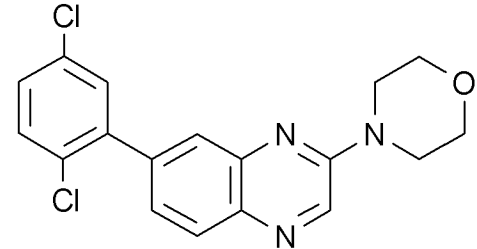
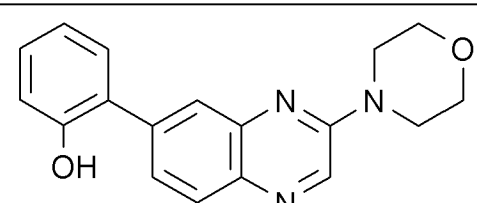
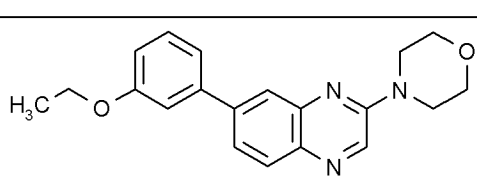
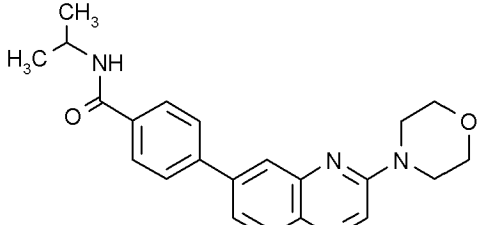
[0243]

1.77		2-氯-N-环丙基 -4-[3-(吗啉-4-基)喹 喔啉-6-基]苯甲酰 胺	RT = 1.04 MW _{测量值} = 409.9 MW _{理论值} = 408.9
1.78		2-氯-N-甲基 -4-[3-(吗啉-4-基)喹 喔啉-6-基]苯甲酰 胺	RT = 0.95 MW _{测量值} = 383.8 MW _{理论值} = 382.8
1.79		7-[4-(2-甲基丙氧 基)苯基]-2-(吗啉-4- 基)喹喔啉	RT = 1.52 MW _{测量值} = 364.5 MW _{理论值} = 363.5
1.80		7-(2-氯-5-甲基苯 基)-2-(吗啉-4-基)喹 喔啉	RT = 1.41 MW _{测量值} = 340.8 MW _{理论值} = 339.8
1.81		N-{3-[3-(吗啉-4-基) 喹喔啉-6-基]苄基} 乙酰胺	RT = 0.93 MW _{测量值} = 363.4 MW _{理论值} = 362.4
1.82		N-{4-[3-(吗啉-4-基) 喹喔啉-6-基]苄基} 乙酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 363.4 MW _{理论值} = 362.4
1.83		3-[3-(吗啉-4-基)喹 喔啉-6-基]-N-苯基 苯甲酰胺	RT = 1.21 MW _{测量值} = 411.5 MW _{理论值} = 410.5
1.84		N-环丙基-3-[3-(吗 啉-4-基)喹喔啉-6- 基]苯甲酰胺	RT = 1.01 MW _{测量值} = 375.4 MW _{理论值} = 374.4

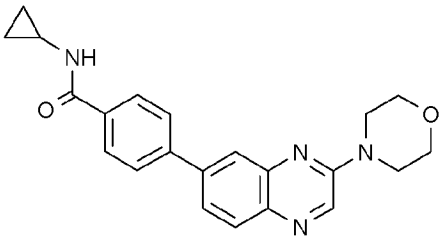
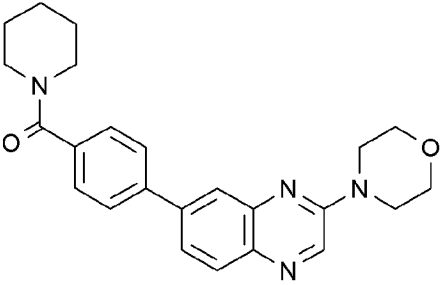
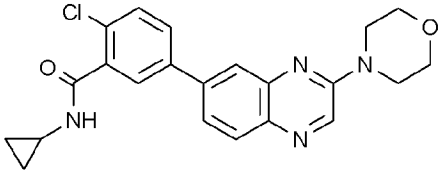
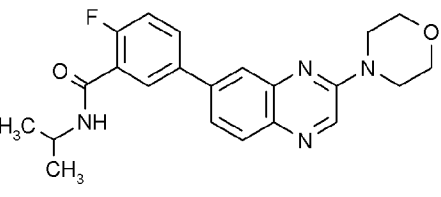
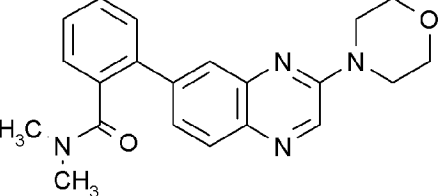
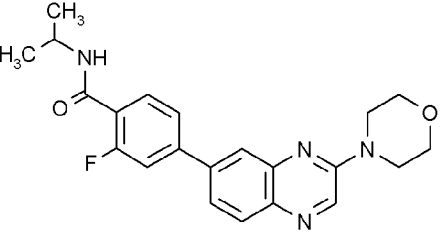
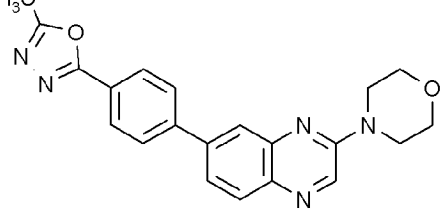
[0244]

1.85		3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺	RT = 1.07 MW _{测量值} = 377.5 MW _{理论值} = 376.5
1.86		N-苄基-3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.18 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
1.87		{3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}(吡咯烷-1-基)甲酮	RT = 1.06 MW _{测量值} = 389.5 MW _{理论值} = 388.5
1.88		N,N-二乙基-3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.13 MW _{测量值} = 391.5 MW _{理论值} = 390.5
1.89		4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]-N-苯基苯甲酰胺	RT = 1.20 MW _{测量值} = 411.5 MW _{理论值} = 410.5
1.90		7-[3-(甲氧基甲基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.21 MW _{测量值} = 336.4 MW _{理论值} = 335.4
1.91		{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}(吡咯烷-1-基)甲酮	RT = 1.05 MW _{测量值} = 389.5 MW _{理论值} = 388.5
1.92		7-(2,3-二甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.20 MW _{测量值} = 352.4 MW _{理论值} = 351.4

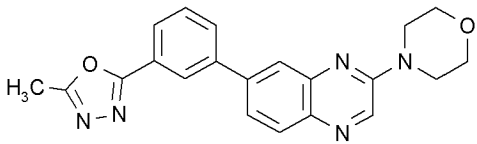
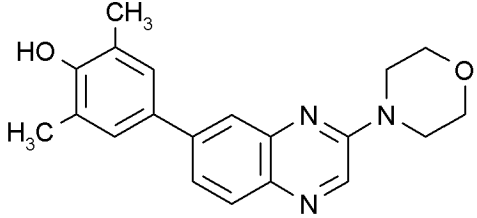
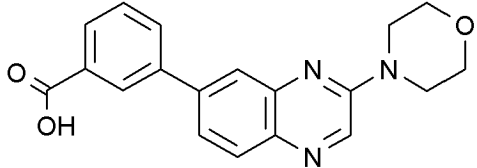
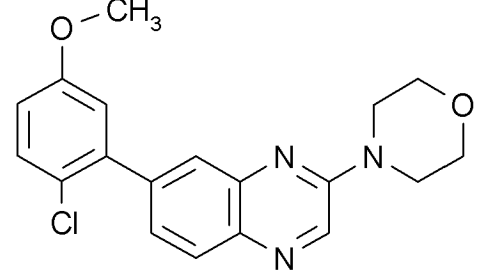
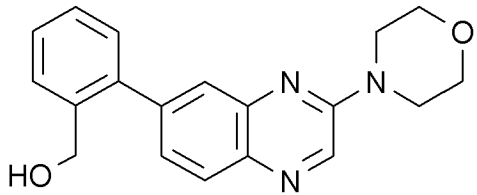
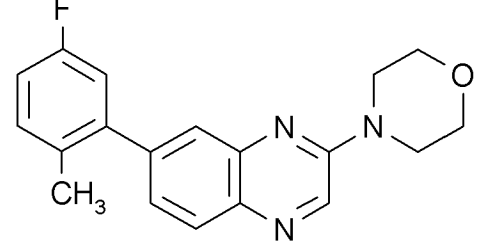
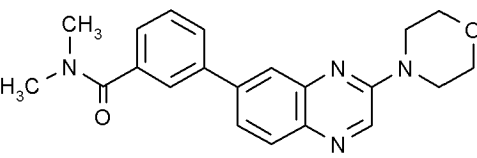
[0245]

1.93		7-(2,4-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.42 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
1.94		7-(2,5-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.42 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
1.95		7-(2,3-二甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.41 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
1.96		7-(2,5-二氯苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.45 MW _{测量值} = 361.2 MW _{理论值} = 360.2
1.97		2-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.04 MW _{测量值} = 308.4 MW _{理论值} = 307.4
1.98		7-(3-乙氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.33 MW _{测量值} = 336.4 MW _{理论值} = 335.4
1.99		4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺	RT = 1.06 MW _{测量值} = 377.5 MW _{理论值} = 376.5

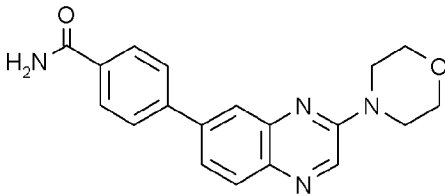
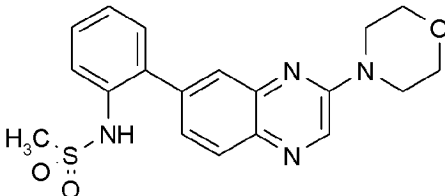
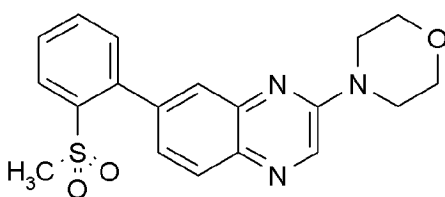
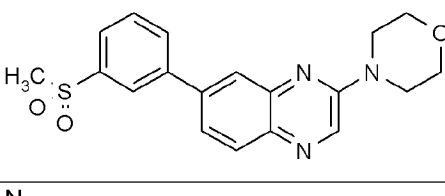
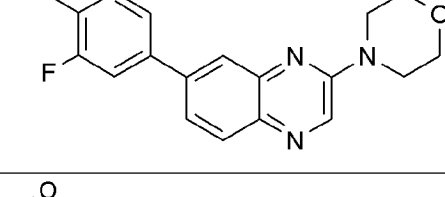
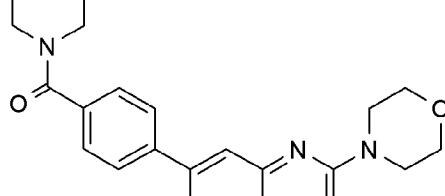
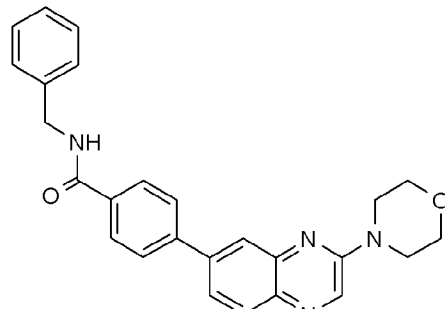
[0246]

1.100		N-环丙基-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.98 MW _{测量值} = 375.4 MW _{理论值} = 374.4
1.101		{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}(哌啶-1-基)甲酮	RT = 1.16 MW _{测量值} = 403.5 MW _{理论值} = 402.5
1.102		2-氯-N-环丙基-5-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.06 MW _{测量值} = 409.9 MW _{理论值} = 408.9
1.103		2-氟-5-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺	RT = 1.13 MW _{测量值} = 395.4 MW _{理论值} = 394.4
1.104		N,N-二甲基-2-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.97 MW _{测量值} = 363.4 MW _{理论值} = 362.4
1.105		2-氟-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺	RT = 1.13 MW _{测量值} = 395.4 MW _{理论值} = 394.4
1.106		7-[4-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.06 MW _{测量值} = 374.4 MW _{理论值} = 373.4

[0247]

1.107		7-[3-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.08 MW _{测量值} = 374.4 MW _{理论值} = 373.4
1.108		2,6-二甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.12 MW _{测量值} = 336.4 MW _{理论值} = 335.4
1.109		3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酸	RT = 0.99 MW _{测量值} = 336.4 MW _{理论值} = 335.4
1.110		7-(2-氯-5-甲氧基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.32 MW _{测量值} = 356.8 MW _{理论值} = 355.8
1.111		{2-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}甲醇	RT = 1.00 MW _{测量值} = 322.4 MW _{理论值} = 321.4
1.112		7-(5-氟-2-甲基苯基)-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.35 MW _{测量值} = 324.4 MW _{理论值} = 323.4
1.113		N,N-二甲基-3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.98 MW _{测量值} = 363.4 MW _{理论值} = 362.4

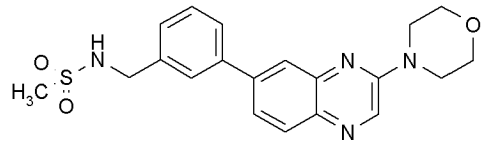
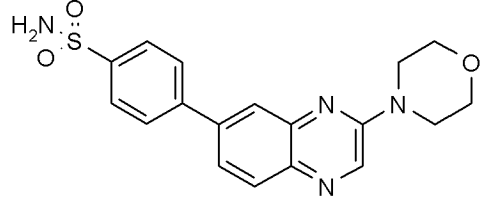
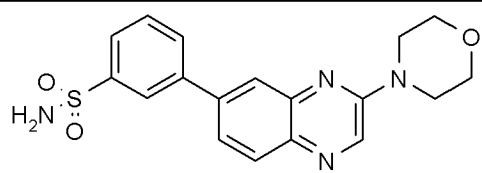
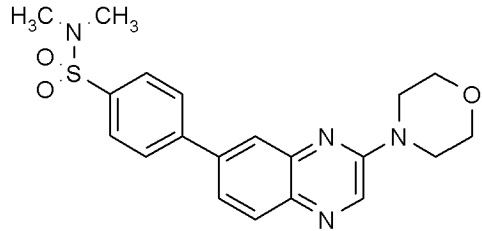
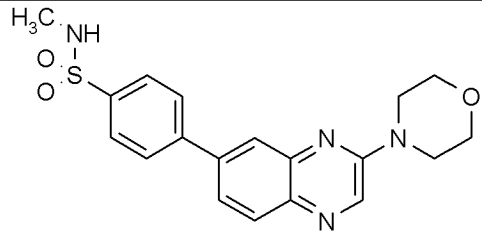
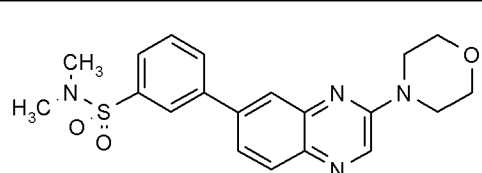
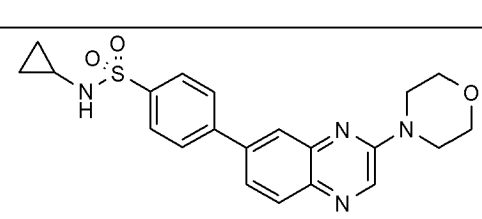
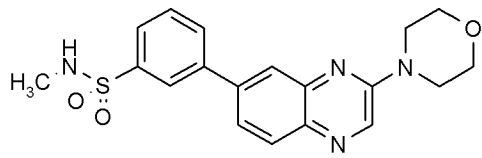
[0248]

1.114		4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 335.4 MW _{理论值} = 334.4
1.115		N-{2-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}甲磺酰胺	RT = 1.01 MW _{测量值} = 385.5 MW _{理论值} = 384.5
1.116		7-[2-(甲基磺酰基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.00 MW _{测量值} = 370.4 MW _{理论值} = 369.4
1.117		7-[3-(甲基磺酰基)苯基]-2-(吗啉-4-基)喹啉	RT = 1.00 MW _{测量值} = 370.4 MW _{理论值} = 369.4
1.118		2-氟-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯腈	RT = 1.21 MW _{测量值} = 335.3 MW _{理论值} = 334.3
1.119		吗啉-4-基{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}甲酮	RT = 0.97 MW _{测量值} = 405.5 MW _{理论值} = 404.5
1.120		N-苄基-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.19 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5

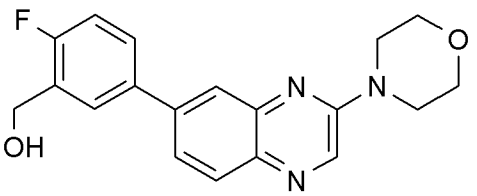
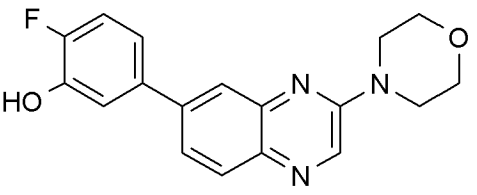
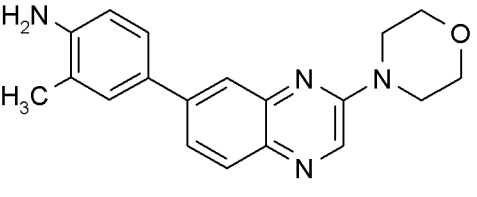
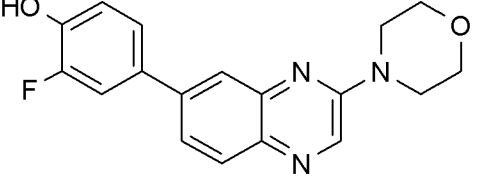
[0249]

1.121		3-甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.04 MW _{测量值} = 322.4 MW _{理论值} = 321.4
1.122		N,N-二甲基-2-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.11 MW _{测量值} = 399.5 MW _{理论值} = 398.5
1.123		5-[4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基]咪唑烷-2,4-二酮	RT = 0.85 MW _{测量值} = 390.4 MW _{理论值} = 389.4
1.124		{3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}(哌啶-1-基)甲酮	RT = 1.19 MW _{测量值} = 403.5 MW _{理论值} = 402.5
1.125		N,N-二甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯胺	RT = 1.19 MW _{测量值} = 335.4 MW _{理论值} = 334.4
1.126		2-(吗啉-4-基)-7-[4-(吗啉-4-基)苯基]喹啉	RT = 1.18 MW _{测量值} = 377.5 MW _{理论值} = 376.5
1.127		N-[2-(二甲基氨基)乙基]-3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.70 MW _{测量值} = 406.5 MW _{理论值} = 405.5
1.128		N-[4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基]甲磺酰胺	RT = 0.99 MW _{测量值} = 399.5 MW _{理论值} = 398.5

[0250]

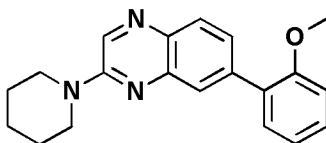
1.129		N-{3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苄基}甲磺酰胺	RT = 1.01 MW _{测量值} = 399.5 MW _{理论值} = 398.5
1.130		4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 0.90 MW _{测量值} = 371.4 MW _{理论值} = 370.4
1.131		3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 0.92 MW _{测量值} = 371.4 MW _{理论值} = 370.4
1.132		N,N-二甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.14 MW _{测量值} = 399.5 MW _{理论值} = 398.5
1.133		N-甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.01 MW _{测量值} = 385.5 MW _{理论值} = 384.5
1.134		N,N-二甲基-3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.15 MW _{测量值} = 399.5 MW _{理论值} = 398.5
1.135		N-环丙基-4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.10 MW _{测量值} = 411.5 MW _{理论值} = 410.5
1.136		N-甲基-3-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.02 MW _{测量值} = 385.5 MW _{理论值} = 384.5

[0251]

1.137		{2-氟-5-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇	RT = 1.03 MW _{测量值} = 340.4 MW _{理论值} = 339.4
1.138		2-氟-5-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.05 MW _{测量值} = 326.3 MW _{理论值} = 325.3
1.139		2-甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯胺	RT = 0.98 MW _{测量值} = 321.4 MW _{理论值} = 320.4
1.140		2-氟-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.03 MW _{测量值} = 326.3 MW _{理论值} = 325.3

[0252] 实施例 2.1 :制备 7-(2- 甲氧基 - 苯基)-2- 哌啶 -1- 基 - 喹喔啉

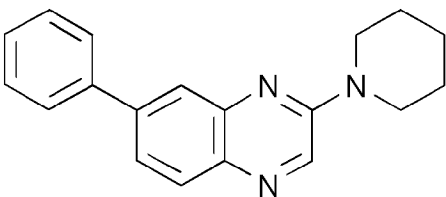
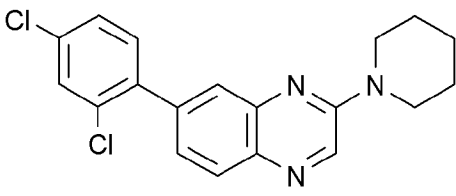
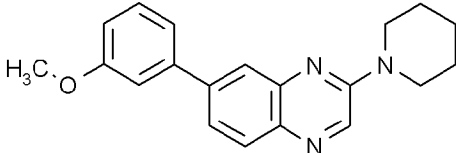
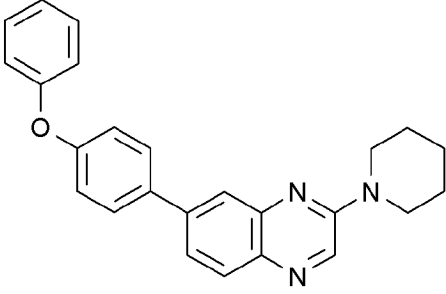
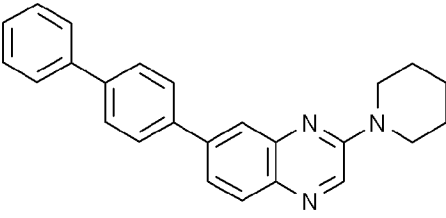
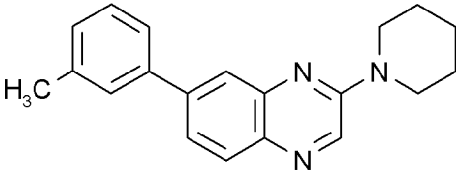
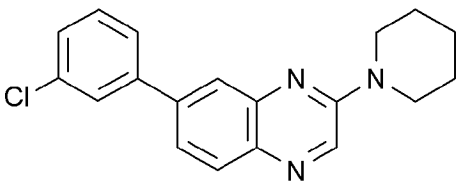
[0253]



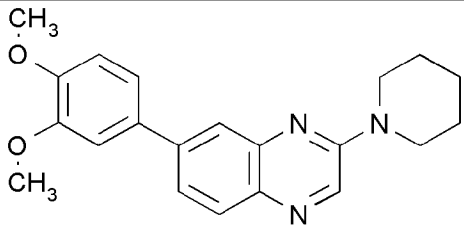
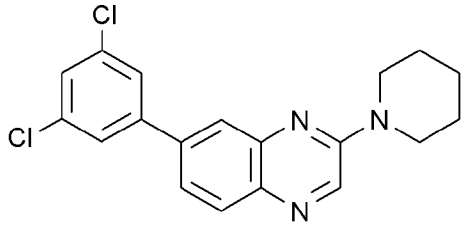
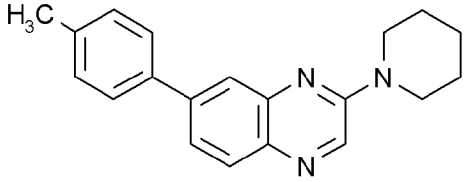
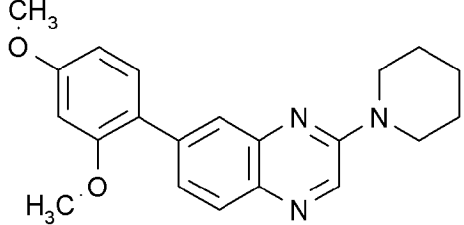
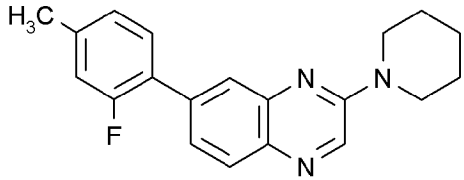
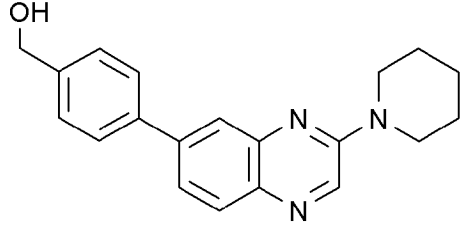
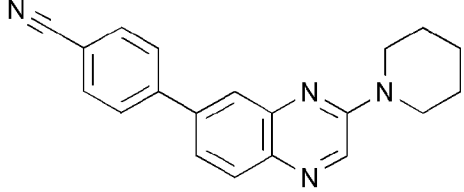
[0254] 使用 0.1mmol 中间体实施例 2.2, 与实施例 1.1 类似地合成实施例 2.1, 得到 9.1mg (29%) 7-(2- 甲氧基 - 苯基)-2- 哌啶 -1- 基 - 喹喔啉 :¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO) : δ = 8.77 (1H, s), 7.76 (1H, d), 7.59 (1H, s), 7.45 (1H, d), 7.37 (1H, d), 7.36 (1H, tr), 7.12 (1H, d), 7.03 (1H, tr), 3.74 (4H, bs), 1.60 (6H, bs) ppm ;UPLC-MS :RT = 1.44min ;m/z (ES+) 320.4 [MH⁺] ;理论值 MW = 319.4。

[0255] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰] :

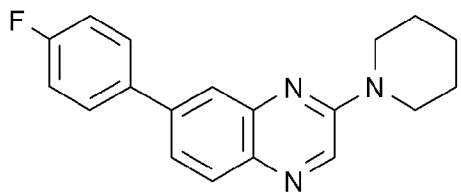
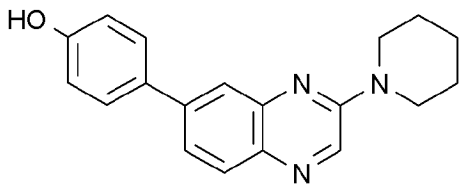
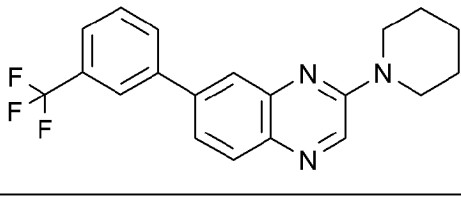
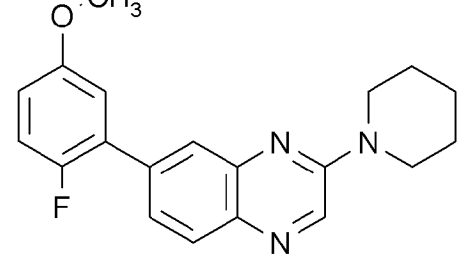
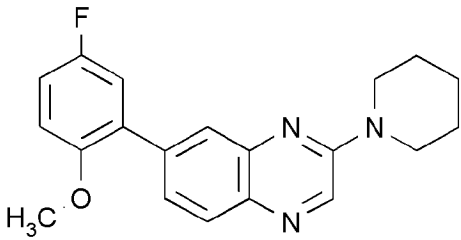
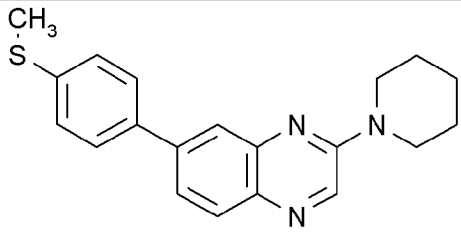
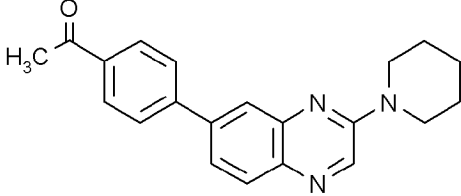
[0256]

实施例	结构	名称	分析数据
2.2		7-苯基-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.50 MW _{测量值} = 290.4 MW _{理论值} = 289.4
2.3		7-(2,4-二氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.70 MW _{测量值} = 359.3 MW _{理论值} = 358.3
2.4		7-(3-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.48 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
2.5		7-(4-苯氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.68 MW _{测量值} = 382.5 MW _{理论值} = 381.5
2.6		7-(联苯-4-基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.70 MW _{测量值} = 366.5 MW _{理论值} = 365.5
2.7		7-(3-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.59 MW _{测量值} = 304.4 MW _{理论值} = 303.4
2.8		7-(3-氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.63 MW _{测量值} = 324.8 MW _{理论值} = 323.8

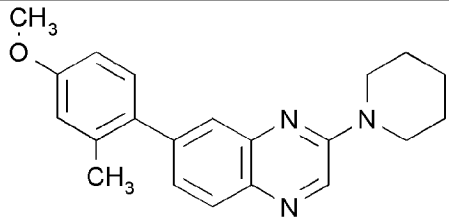
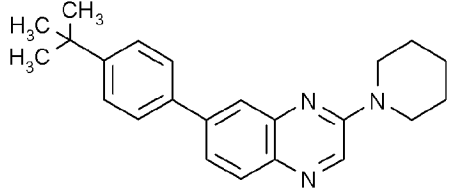
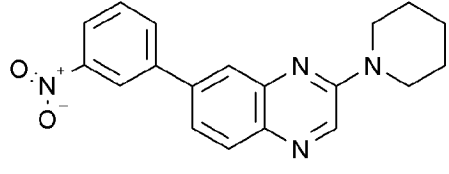
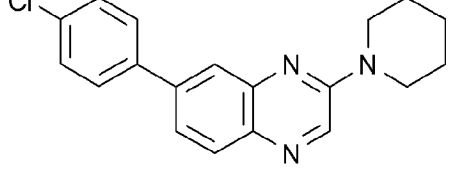
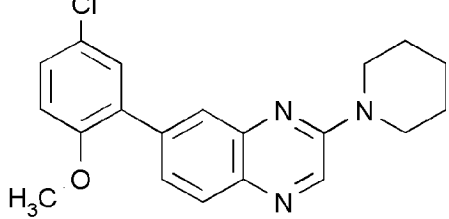
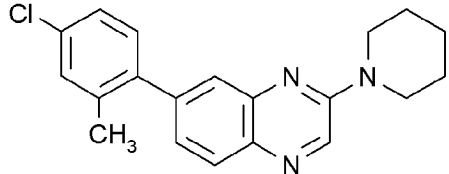
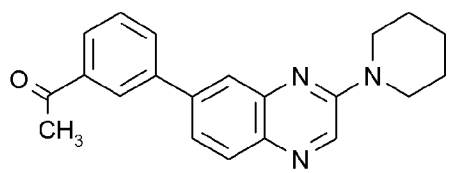
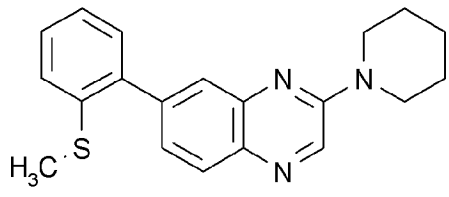
[0257]

2.9		7-(3,4-二甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.36 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
2.10		7-(3,5-二氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.77 MW _{测量值} = 359.3 MW _{理论值} = 358.3
2.11		7-(4-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.59 MW _{测量值} = 304.4 MW _{理论值} = 303.4
2.12		7-(2,4-二甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.42 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
2.13		7-(2-氟-4-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.58 MW _{测量值} = 322.4 MW _{理论值} = 321.4
2.14		{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇	RT = 1.18 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
2.15		4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苄腈	RT = 1.40 MW _{测量值} = 315.4 MW _{理论值} = 314.4

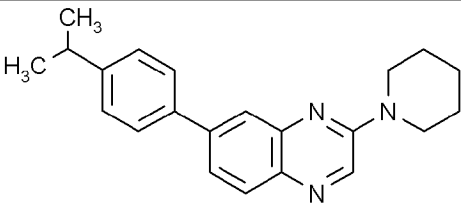
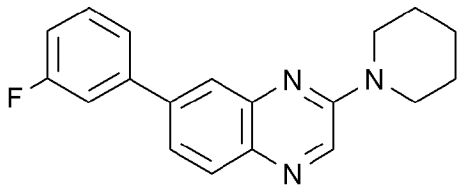
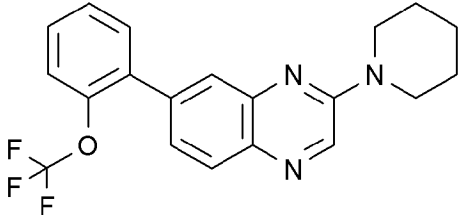
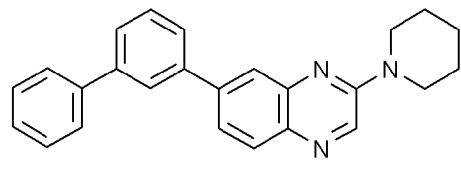
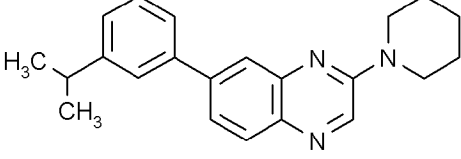
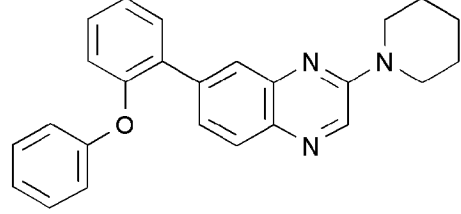
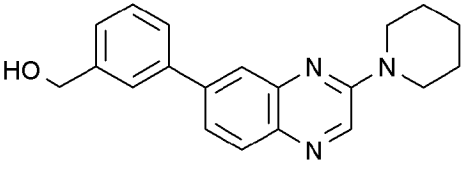
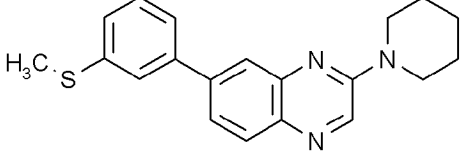
[0258]

2.16		7-(4-氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.52 MW _{测量值} = 308.4 MW _{理论值} = 307.4
2.17		4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.18 MW _{测量值} = 306.4 MW _{理论值} = 305.4
2.18		2-(哌啶-1-基)-7-[3-(三氟甲基)苯基]喹喔啉	RT = 1.62 MW _{测量值} = 358.4 MW _{理论值} = 357.4
2.19		7-(2-氟-5-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.48 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4
2.20		7-(5-氟-2-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.47 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4
2.21		7-[4-(甲硫基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.57 MW _{测量值} = 336.5 MW _{理论值} = 335.5
2.22		1-[4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基]乙酮	RT = 1.38 MW _{测量值} = 332.4 MW _{理论值} = 331.4

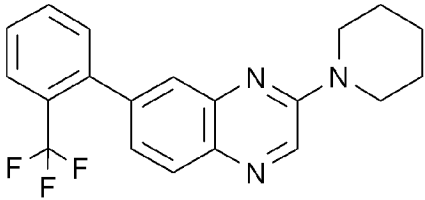
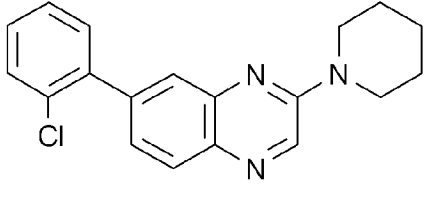
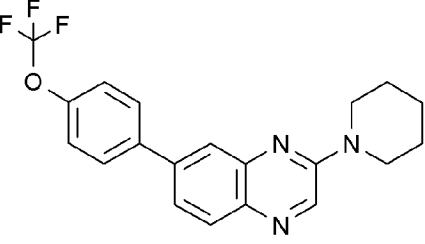
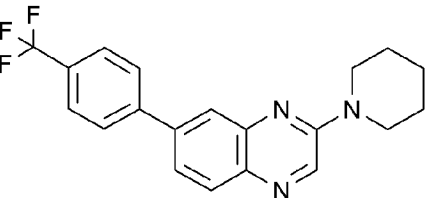
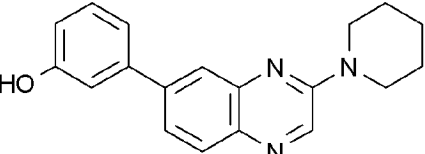
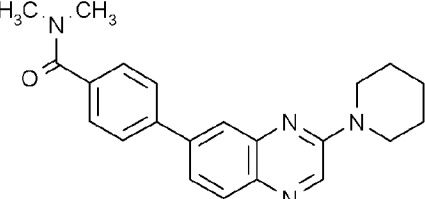
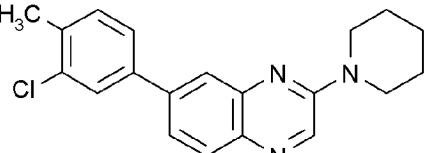
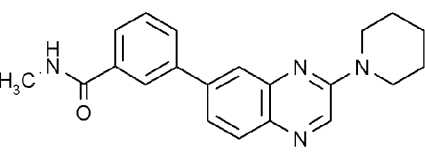
[0259]

2.23		7-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.52 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4
2.24		7-(4-叔丁基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.75 MW _{测量值} = 346.5 MW _{理论值} = 345.5
2.25		7-(3-硝基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.47 MW _{测量值} = 335.4 MW _{理论值} = 334.4
2.26		7-(4-氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.62 MW _{测量值} = 324.8 MW _{理论值} = 323.8
2.27		7-(5-氯-2-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.58 MW _{测量值} = 354.9 MW _{理论值} = 353.9
2.28		7-(4-氯-2-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.69 MW _{测量值} = 338.9 MW _{理论值} = 337.9
2.29		1-{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酮	RT = 1.38 MW _{测量值} = 332.4 MW _{理论值} = 331.4
2.30		7-[2-(甲硫基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.52 MW _{测量值} = 336.5 MW _{理论值} = 335.5

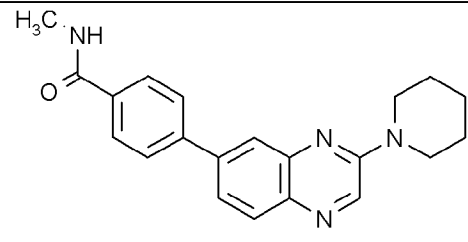
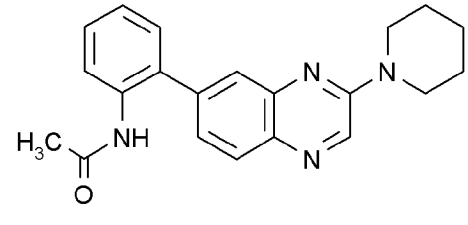
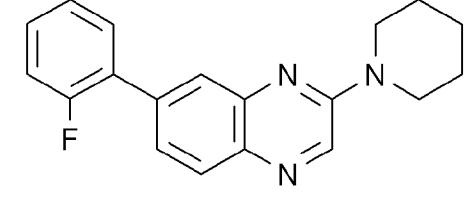
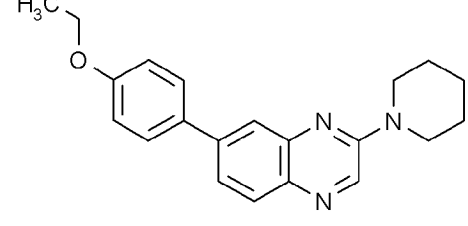
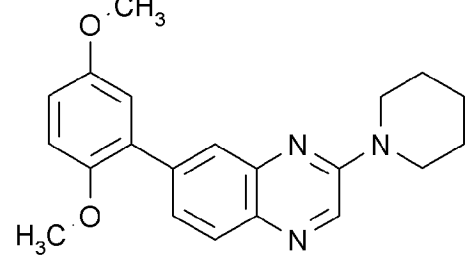
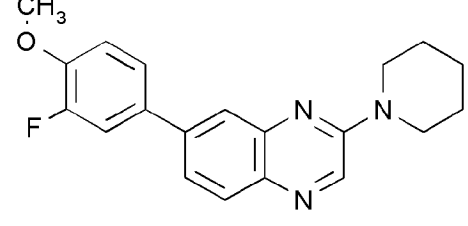
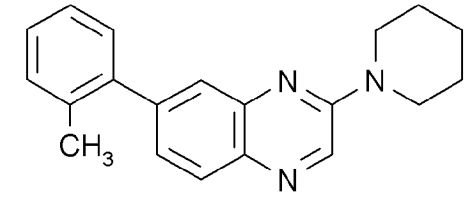
[0260]

2.31		2-(哌啶-1-基)-7-[4-(丙-2-基)苯基]喹喔啉	RT = 1.71 MW _{测量值} = 332.5 MW _{理论值} = 331.5
2.32		7-(3-氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.52 MW _{测量值} = 308.4 MW _{理论值} = 307.4
2.33		2-(哌啶-1-基)-7-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉	RT = 1.59 MW _{测量值} = 374.4 MW _{理论值} = 373.4
2.34		7-(联苯-3-基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.70 MW _{测量值} = 366.5 MW _{理论值} = 365.5
2.35		2-(哌啶-1-基)-7-[3-(丙-2-基)苯基]喹喔啉	RT = 1.71 MW _{测量值} = 332.5 MW _{理论值} = 331.5
2.36		7-(2-苯氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.63 MW _{测量值} = 382.5 MW _{理论值} = 381.5
2.37		{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇	RT = 1.19 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
2.38		7-[3-(甲硫基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.57 MW _{测量值} = 336.5 MW _{理论值} = 335.5

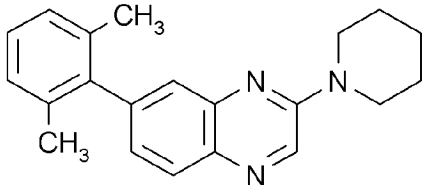
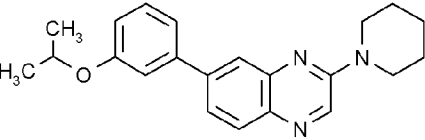
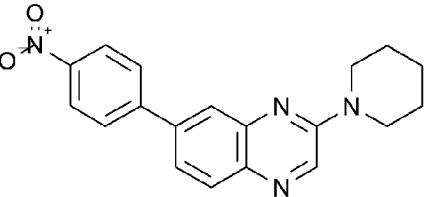
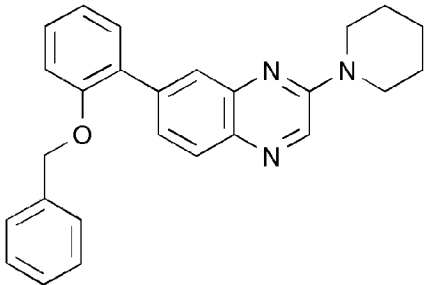
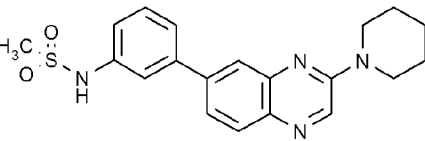
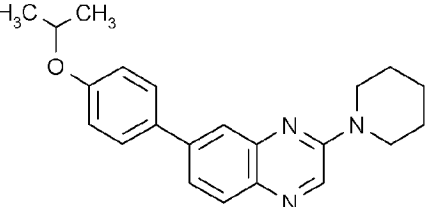
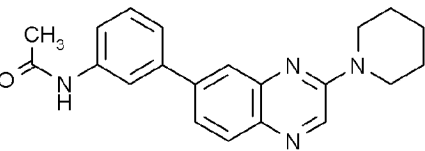
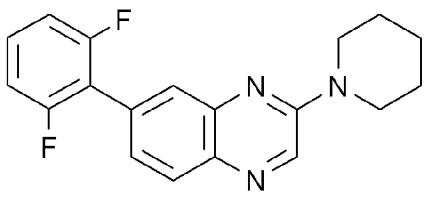
[0261]

2.39		2-(哌啶-1-基)-7-[2-(三氟甲基)苯基]喹啉	RT = 1.55 MW _{测量值} = 358.4 MW _{理论值} = 357.4
2.40		7-(2-氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.56 MW _{测量值} = 324.8 MW _{理论值} = 323.8
2.41		2-(哌啶-1-基)-7-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉	RT = 1.63 MW _{测量值} = 374.4 MW _{理论值} = 373.4
2.42		2-(哌啶-1-基)-7-[4-(三氟甲基)苯基]喹啉	RT = 1.62 MW _{测量值} = 358.4 MW _{理论值} = 357.4
2.43		3-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.22 MW _{测量值} = 306.4 MW _{理论值} = 305.4
2.44		N,N-二甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.20 MW _{测量值} = 361.5 MW _{理论值} = 360.5
2.45		7-(3-氯-4-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.71 MW _{测量值} = 338.9 MW _{理论值} = 337.9
2.46		N-甲基-3-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.14 MW _{测量值} = 347.4 MW _{理论值} = 346.4

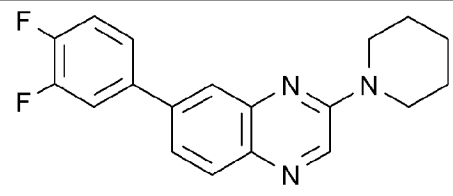
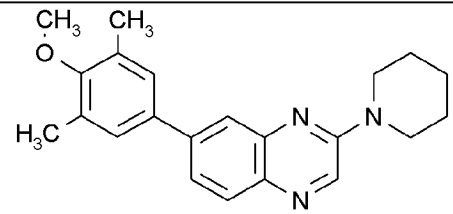
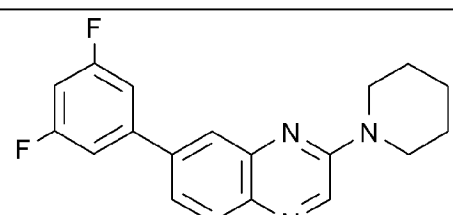
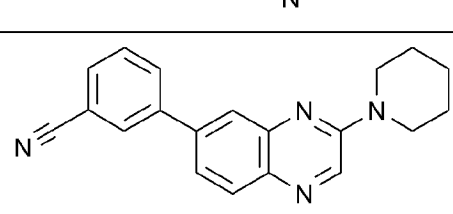
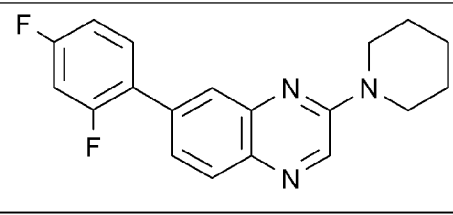
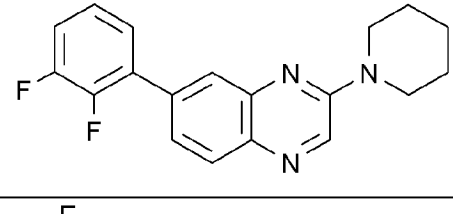
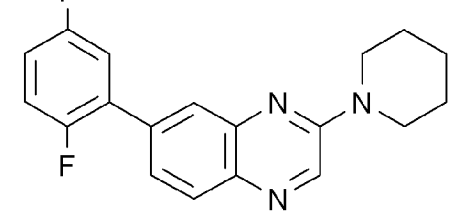
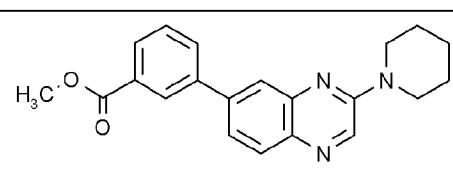
[0262]

2.47		N-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.12 MW _{测量值} = 347.4 MW _{理论值} = 346.4
2.48		N-{2-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.14 MW _{测量值} = 347.4 MW _{理论值} = 346.4
2.49		7-(2-氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.50 MW _{测量值} = 308.4 MW _{理论值} = 307.4
2.50		7-(4-乙氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.54 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4
2.51		7-(2,5-二甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.42 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
2.52		7-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.46 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4
2.53		7-(2-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.57 MW _{测量值} = 304.4 MW _{理论值} = 303.4

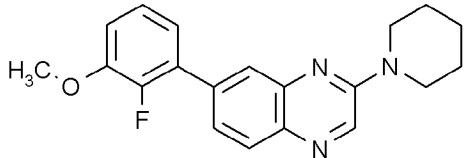
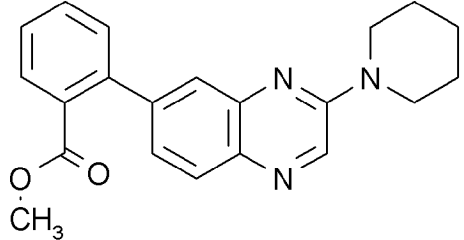
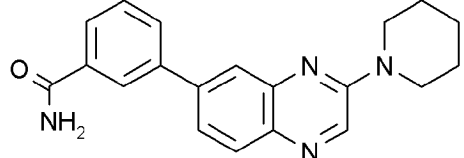
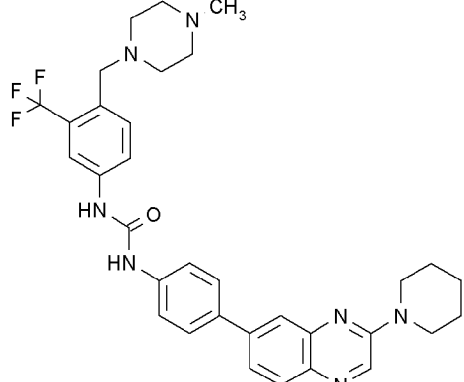
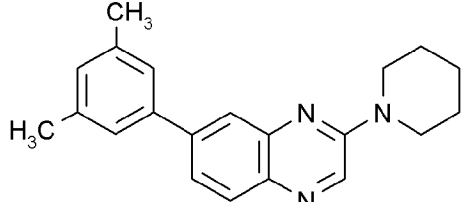
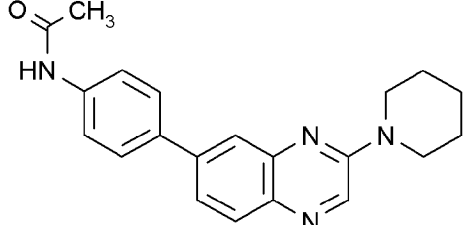
[0263]

2.54		7-(2,6-二甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.63 MW _{测量值} = 318.4 MW _{理论值} = 317.4
2.55		2-(哌啶-1-基)-7-[3-(丙-2-基氧基)苯基]喹喔啉	RT = 1.62 MW _{测量值} = 348.5 MW _{理论值} = 347.5
2.56		7-(4-硝基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.47 MW _{测量值} = 335.4 MW _{理论值} = 334.4
2.57		7-[2-(苄氧基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.62 MW _{测量值} = 396.5 MW _{理论值} = 395.5
2.58		N-{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲磺酰胺	RT = 1.21 MW _{测量值} = 383.5 MW _{理论值} = 382.5
2.59		2-(哌啶-1-基)-7-[4-(丙-2-基氧基)苯基]喹喔啉	RT = 1.60 MW _{测量值} = 348.5 MW _{理论值} = 347.5
2.60		N-{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.18 MW _{测量值} = 347.4 MW _{理论值} = 346.4
2.61		7-(2,6-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.46 MW _{测量值} = 326.4 MW _{理论值} = 325.4

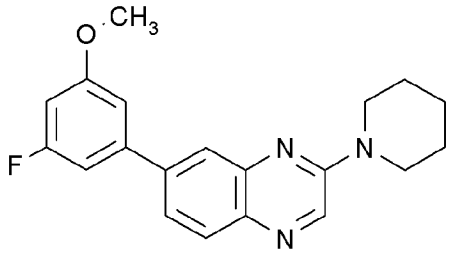
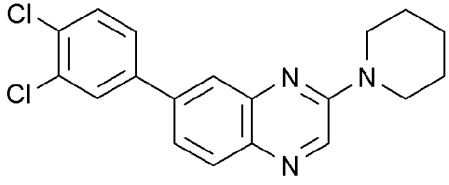
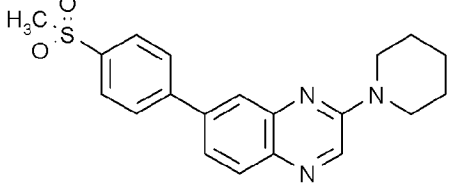
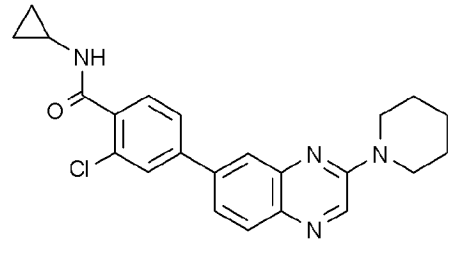
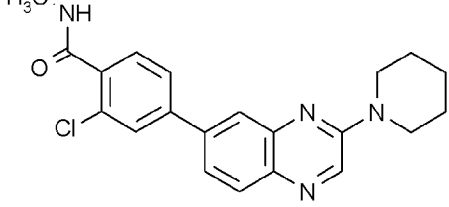
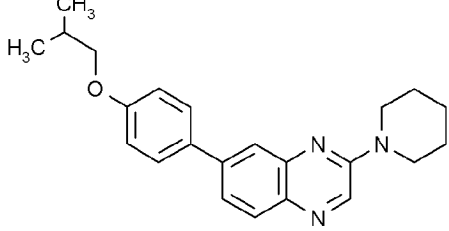
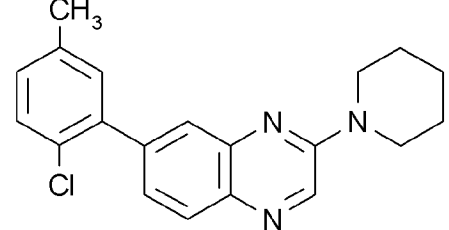
[0264]

2.62		7-(3,4-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.54 MW _{测量值} = 326.4 MW _{理论值} = 325.4
2.63		7-(4-甲氧基-3,5-二甲苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.61 MW _{测量值} = 348.5 MW _{理论值} = 347.5
2.64		7-(3,5-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.57 MW _{测量值} = 326.4 MW _{理论值} = 325.4
2.65		{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]}苄腈	RT = 1.40 MW _{测量值} = 315.4 MW _{理论值} = 314.4
2.66		7-(2,4-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.52 MW _{测量值} = 326.4 MW _{理论值} = 325.4
2.67		7-(2,3-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.52 MW _{测量值} = 326.4 MW _{理论值} = 325.4
2.68		7-(2,5-二氟苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.52 MW _{测量值} = 326.4 MW _{理论值} = 325.4
2.69		3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酸甲酯	RT = 1.47 MW _{测量值} = 348.4 MW _{理论值} = 347.4

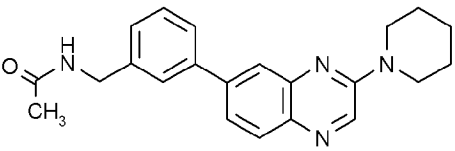
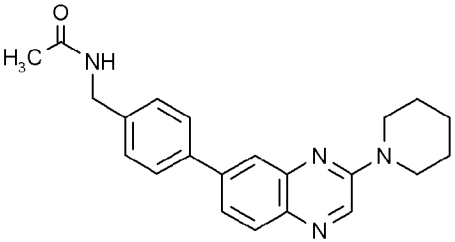
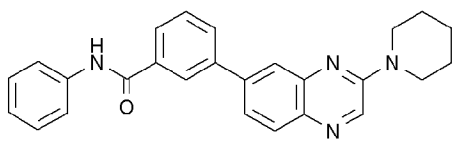
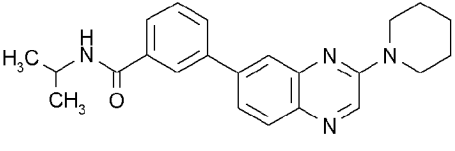
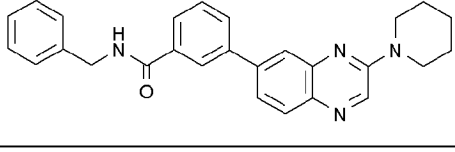
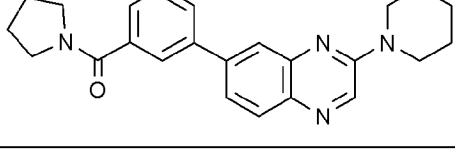
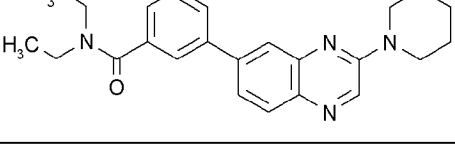
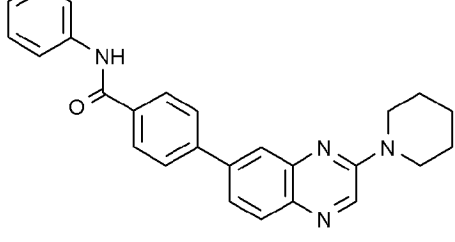
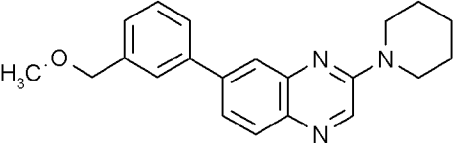
[0265]

2.70		7-(2-氟-3-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.45 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4
2.71		2-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酸甲酯	RT = 1.39 MW _{测量值} = 348.4 MW _{理论值} = 347.4
2.72		3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.08 MW _{测量值} = 333.4 MW _{理论值} = 332.4
2.73		1-{4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-3-(三氟甲基)苯基}-3-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲	RT = 1.01 MW _{测量值} = 604.7 MW _{理论值} = 603.7
2.74		7-(3,5-二甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.67 MW _{测量值} = 318.4 MW _{理论值} = 317.4
2.75		N-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.16 MW _{测量值} = 347.4 MW _{理论值} = 346.4

[0266]

2.76		7-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.53 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4
2.77		7-(3,4-二氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.72 MW _{测量值} = 359.3 MW _{理论值} = 358.3
2.78		7-[4-(甲基磺酰基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.22 MW _{测量值} = 368.5 MW _{理论值} = 367.5
2.79		2-氯-N-环丙基-4-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.67 MW _{测量值} = 407.9 MW _{理论值} = 406.9
2.80		2-氯-N-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.19 MW _{测量值} = 381.9 MW _{理论值} = 380.9
2.81		7-[4-(2-甲基丙氧基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.71 MW _{测量值} = 362.5 MW _{理论值} = 361.5
2.82		7-(2-氯-5-甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.64 MW _{测量值} = 338.9 MW _{理论值} = 337.9

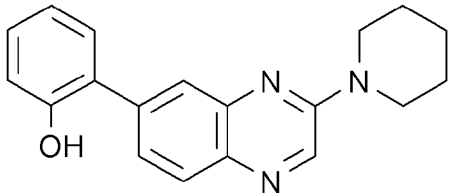
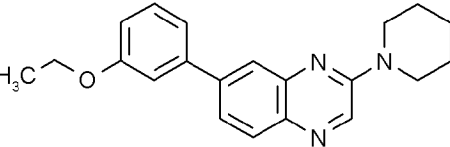
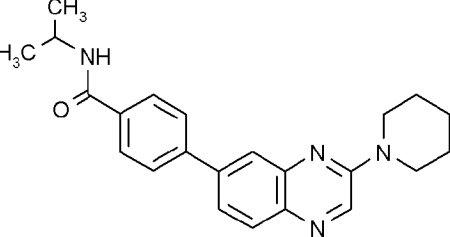
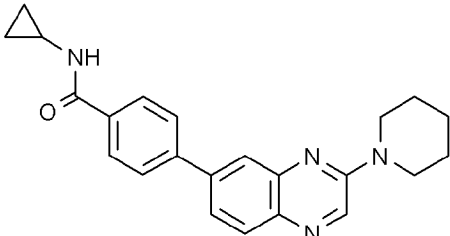
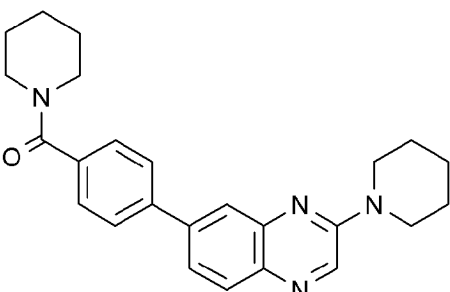
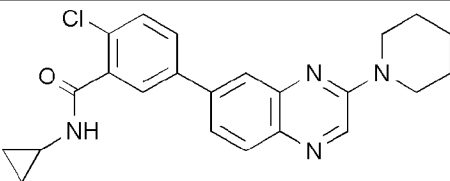
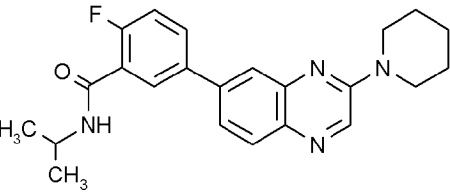
[0267]

2.83		N-{3-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苄基}乙酰胺	RT = 1.12 MW _{测量值} = 361.5 MW _{理论值} = 360.5
2.84		N-{4-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苄基}乙酰胺	RT = 1.10 MW _{测量值} = 361.5 MW _{理论值} = 360.5
2.85		N-苄基-3-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.40 MW _{测量值} = 409.5 MW _{理论值} = 408.5
2.86		3-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺	RT = 1.27 MW _{测量值} = 375.5 MW _{理论值} = 374.5
2.87		N-苄基-3-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.36 MW _{测量值} = 423.5 MW _{理论值} = 422.5
2.88		{3-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苄基}(吡咯烷-1-基)甲酮	RT = 1.26 MW _{测量值} = 387.5 MW _{理论值} = 386.5
2.89		N,N-二乙基-3-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.34 MW _{测量值} = 389.5 MW _{理论值} = 388.5
2.90		N-苄基-4-[3-(哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.38 MW _{测量值} = 409.5 MW _{理论值} = 408.5
2.91		7-[3-(甲氧基甲基)苄基]-2-(哌啶-1-基)喹啉	RT = 1.43 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4

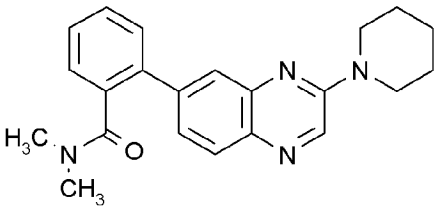
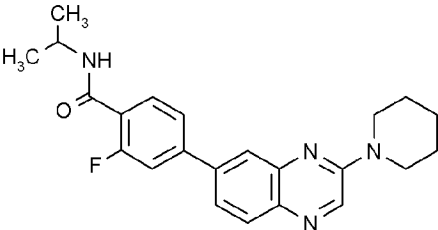
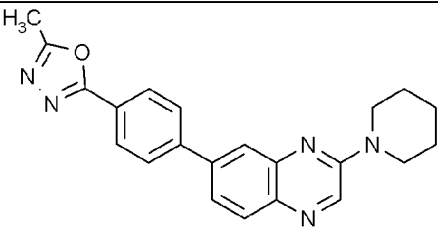
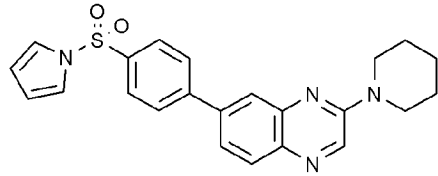
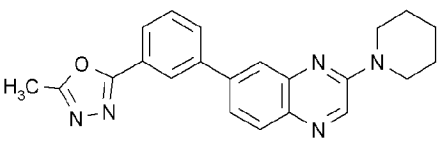
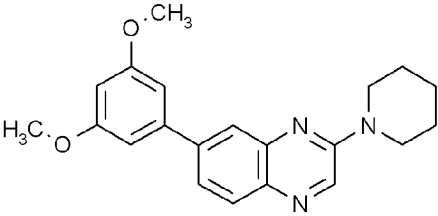
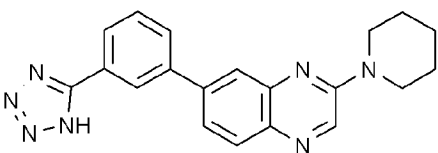
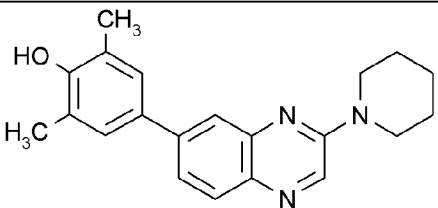
[0268]

2.92		{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}(吡咯烷-1-基)甲酮	RT = 1.26 MW _{测量值} = 387.5 MW _{理论值} = 386.5
2.93		7-(2,3-二甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.40 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
2.94		7-(2,4-二甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.63 MW _{测量值} = 318.4 MW _{理论值} = 317.4
2.95		7-(2,5-二甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.63 MW _{测量值} = 318.4 MW _{理论值} = 317.4
2.96		7-(2,3-二甲基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.62 MW _{测量值} = 318.4 MW _{理论值} = 317.4
2.97		7-(2,5-二氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.67 MW _{测量值} = 359.3 MW _{理论值} = 358.3
2.98		7-(2,3-二氯苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.64 MW _{测量值} = 359.3 MW _{理论值} = 358.3

[0269]

2.99		2-[3-(哌啶-1-基)喹喔 啉-6-基]苯酚	RT = 1.20 MW _{测量值} = 306.4 MW _{理论值} = 305.4
2.100		7-(3-乙氧基苯 基)-2-(哌啶-1-基)喹喔 啉	RT = 1.55 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4
2.101		4-[3-(哌啶-1-基)喹喔 啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯 甲酰胺	RT = 1.26 MW _{测量值} = 375.5 MW _{理论值} = 374.5
2.102		N-环丙基-4-[3-(哌啶 -1-基)喹喔啉-6-基]苯 甲酰胺	RT = 1.19 MW _{测量值} = 373.5 MW _{理论值} = 372.5
2.103		哌啶-1-基{4-[3-(哌啶 -1-基)喹喔啉-6-基]苯 基}甲酯	RT = 1.37 MW _{测量值} = 401.5 MW _{理论值} = 400.5
2.104		2-氯-N-环丙基 -5-[3-(哌啶-1-基)喹喔 啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.25 MW _{测量值} = 407.9 MW _{理论值} = 406.9
2.105		2-氟-5-[3-(哌啶-1-基) 喹喔啉-6-基]-N-(丙-2- 基)苯甲酰胺	RT = 1.32 MW _{测量值} = 393.5 MW _{理论值} = 392.5

[0270]

2.106		N,N-二甲基-2-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.16 MW _{测量值} = 361.5 MW _{理论值} = 360.5
2.107		2-氟-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]-N-(丙-2-基)苯甲酰胺	RT = 1.35 MW _{测量值} = 393.5 MW _{理论值} = 392.5
2.108		7-[4-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.29 MW _{测量值} = 372.4 MW _{理论值} = 371.4
2.109		2-(哌啶-1-基)-7-[4-(1H-吡咯-1-基磺酰基)苯基]喹喔啉	RT = 1.50 MW _{测量值} = 419.5 MW _{理论值} = 418.5
2.110		7-[3-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.30 MW _{测量值} = 372.4 MW _{理论值} = 371.4
2.111		7-(3,5-二甲氧基苯基)-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.48 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
2.112		2-(哌啶-1-基)-7-[3-(1H-四唑-5-基)苯基]喹喔啉	RT = 1.15 MW _{测量值} = 358.4 MW _{理论值} = 357.4
2.113		2,6-二甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.32 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4

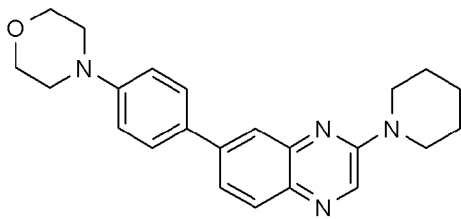
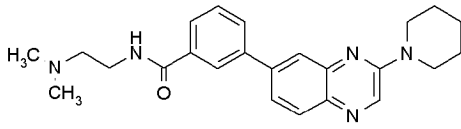
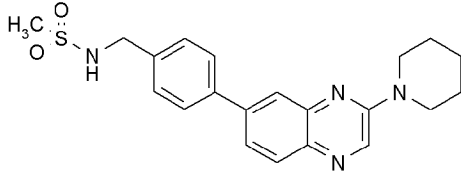
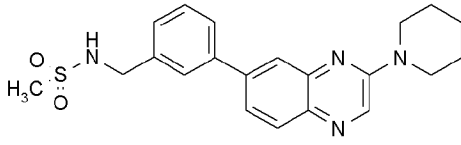
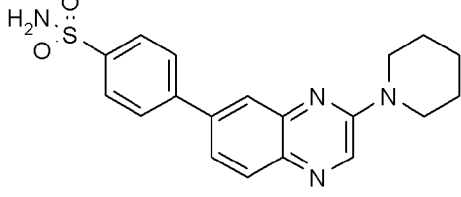
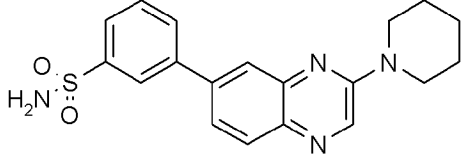
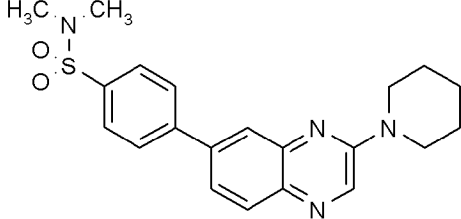
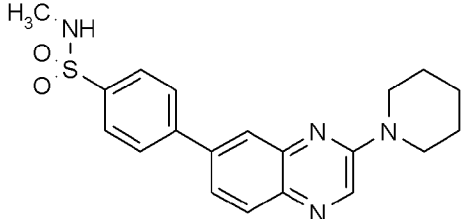
[0271]

2.114		3-[3-(哌啶-1-基)喹喔 啉-6-基]苯甲酸	RT = 1.19 MW _{测量值} = 334.4 MW _{理论值} = 333.4
2.115		7-(2-氯-5-甲氧基苯 基)-2-(哌啶-1-基)喹喔 啉	RT = 1.53 MW _{测量值} = 354.9 MW _{理论值} = 353.9
2.116		{2-[3-(哌啶-1-基)喹喔 啉-6-基]苯基}甲醇	RT = 1.18 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
2.117		7-(5-氟-2-甲基苯 基)-2-(哌啶-1-基)喹喔 啉	RT = 1.57 MW _{测量值} = 322.4 MW _{理论值} = 321.4
2.118		N,N-二甲基-3-[3-(哌啶 -1-基)喹喔啉-6-基]苯 甲酰胺	RT = 1.18 MW _{测量值} = 361.5 MW _{理论值} = 360.5
2.119		4-[3-(哌啶-1-基)喹喔 啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.03 MW _{测量值} = 333.4 MW _{理论值} = 332.4
2.120		N-{2-[3-(哌啶-1-基)喹 喔啉-6-基]苯基}甲磺 酰胺	RT = 1.22 MW _{测量值} = 383.5 MW _{理论值} = 382.5
2.121		7-[3-(甲基磺酰基)苯 基]-2-(哌啶-1-基)喹喔 啉	RT = 1.23 MW _{测量值} = 368.5 MW _{理论值} = 367.5

[0272]

2.122		2-氟-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]卞腈	RT = 1.44 MW _{测量值} = 333.4 MW _{理论值} = 332.4
2.123		吗啉-4-基{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲酮	RT = 1.20 MW _{测量值} = 403.5 MW _{理论值} = 402.5
2.124		N-苄基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 1.38 MW _{测量值} = 423.5 MW _{理论值} = 422.5
2.125		3-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.25 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
2.126		N,N-二甲基-2-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.31 MW _{测量值} = 397.5 MW _{理论值} = 396.5
2.127		哌啶-1-基{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲酮	RT = 1.40 MW _{测量值} = 401.5 MW _{理论值} = 400.5
2.128		N,N-二甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯胺	RT = 1.46 MW _{测量值} = 333.4 MW _{理论值} = 332.4

[0273]

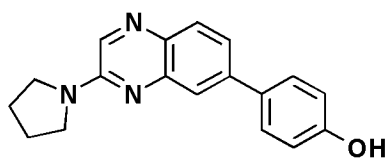
2.129		7-[4-(吗啉-4-基)苯基]-2-(哌啶-1-基)喹喔啉	RT = 1.39 MW _{测量值} = 375.5 MW _{理论值} = 374.5
2.130		N-[2-(二甲基氨基)乙基]-3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 404.5 MW _{理论值} = 403.5
2.131		N-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苄基}甲磺酰胺	RT = 1.20 MW _{测量值} = 397.5 MW _{理论值} = 396.5
2.132		N-{3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苄基}甲磺酰胺	RT = 1.22 MW _{测量值} = 397.5 MW _{理论值} = 396.5
2.133		4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.13 MW _{测量值} = 369.5 MW _{理论值} = 368.5
2.134		3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.14 MW _{测量值} = 369.5 MW _{理论值} = 368.5
2.135		N,N-二甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.36 MW _{测量值} = 397.5 MW _{理论值} = 396.5
2.136		N-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 383.5 MW _{理论值} = 382.5

[0274]

2.137		N,N-二甲基-3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.36 MW _{测量值} = 397.5 MW _{理论值} = 396.5
2.138		N-环丙基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.32 MW _{测量值} = 409.5 MW _{理论值} = 408.5
2.139		N-甲基-3-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯磺酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 383.5 MW _{理论值} = 382.5
2.140		{2-氟-5-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}甲醇	RT = 1.24 MW _{测量值} = 338.4 MW _{理论值} = 337.4
2.141		2-氟-5-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.26 MW _{测量值} = 324.4 MW _{理论值} = 323.4
2.142		2-甲基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯胺	RT = 1.22 MW _{测量值} = 319.4 MW _{理论值} = 318.4
2.143		2-苯基-N-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.39 MW _{测量值} = 423.5 MW _{理论值} = 422.5
2.144		2-氟-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.24 MW _{测量值} = 324.4 MW _{理论值} = 323.4

[0275] 实施例 3.1 :制备 4-(3-(吡咯烷-1-基)-喹喔啉-6-基)-苯酚

[0276]



[0277] 将 0.1mmol 中间体实施例 3.1(1mL, 0.12M 在 NMP 中)、0.2mmol 1-戊胺(0.4mL, 0.5M 在 NMP 中, 2 当量)和 0.2mmol NMM(0.25mL, 0.8M 在 NMP 中, 2 当量)在密封小瓶中混合, 并在微波辐射下于 180℃加热 60min。冷却后, 过滤溶液并进行制备型 HPLC, 得到 4.5mg 4-[3-(吡咯烷-1-基-喹喔啉-6-基)-苯酚(15%); $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ = 9.61(1H, s), 8.39(1H, s), 7.78(1H, d), 7.68(1H, s), 7.61(2H, d), 7.55(1H, d), 6.84(2H, d), 3.58(4H, tr), 1.96(4H, tr)ppm; UPLC-MS: RT = 0.86min; m/z (ES+) 292.4 [MH^+]; 理论值 MW = 291.4。

[0278] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例[用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间(RT, 以 min 计)或测得的质量峰]:

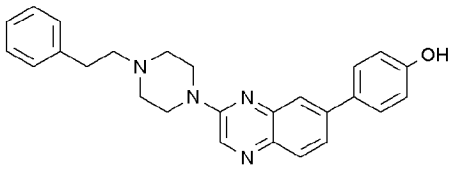
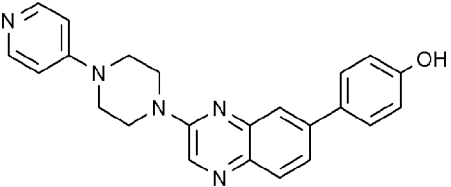
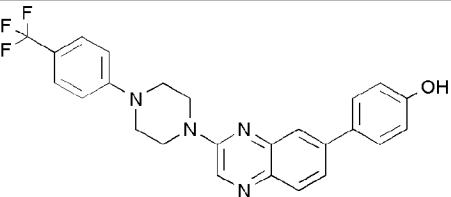
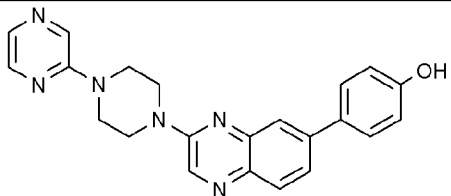
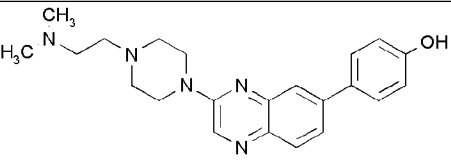
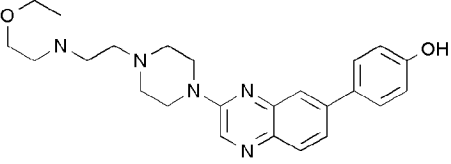
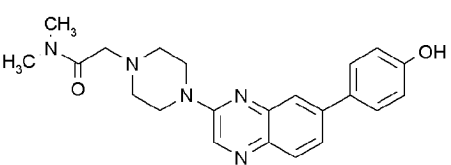
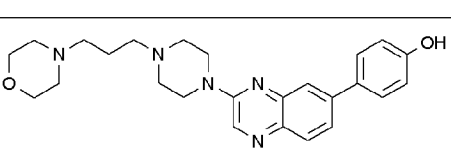
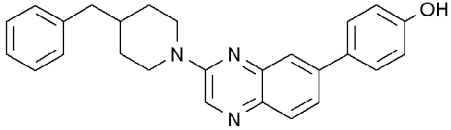
[0279]

实施例	结构	名称	分析数据
3.2		4-[3-(4-甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 0.64 MW _{测量值} = 321.4 MW _{理论值} = 320.4
3.3		4-[3-(3-甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.27 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
3.4		4-[3-(4-甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.27 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
3.5		4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 0.96 MW _{测量值} = 308.4 MW _{理论值} = 307.4

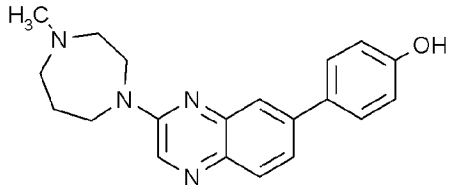
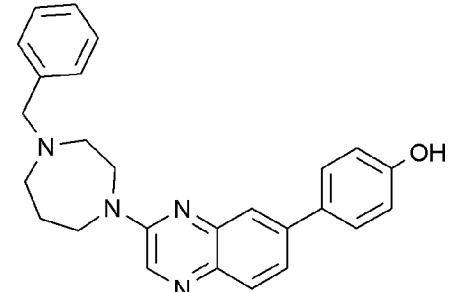
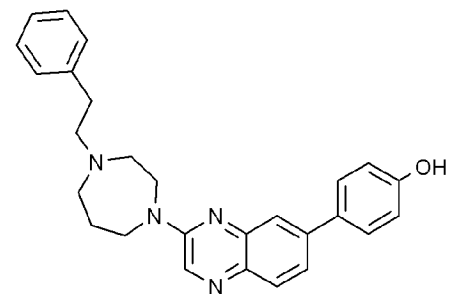
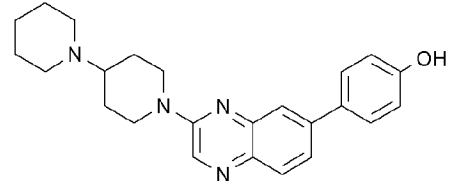
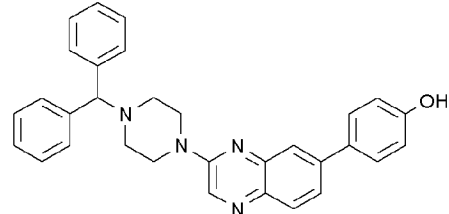
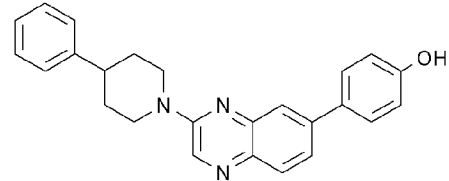
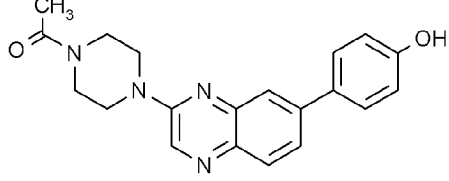
[0280]

3.6		4-[3-(4-苯基哌嗪-1-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.27 MW _{测量值} = 383.5 MW _{理论值} = 382.5
3.7		4-{3-[4-(吡啶-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 0.78 MW _{测量值} = 384.5 MW _{理论值} = 383.5
3.8		4-[7-(4-羟基苯基)喹啉-2-基]哌嗪-1-羧酸苄酯	RT = 1.23 MW _{测量值} = 441.5 MW _{理论值} = 440.5
3.9		1-[7-(4-羟基苯基)喹啉-2-基]哌啶-3-甲酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 349.4 MW _{理论值} = 348.4
3.10		4-(3-{4-[3-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基)苯酚	RT = 1.41 MW _{测量值} = 451.5 MW _{理论值} = 450.5
3.11		4-[3-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.29 MW _{测量值} = 354.4 MW _{理论值} = 353.4
3.12		4-[3-(4-苄基哌嗪-1-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 0.79 MW _{测量值} = 397.5 MW _{理论值} = 396.5
3.13		4-{3-[4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)甲基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基}苯酚	RT = 0.79 MW _{测量值} = 441.5 MW _{理论值} = 440.5

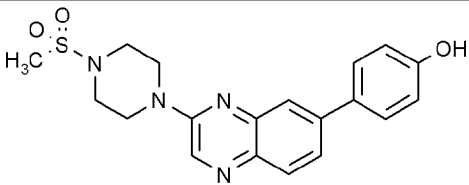
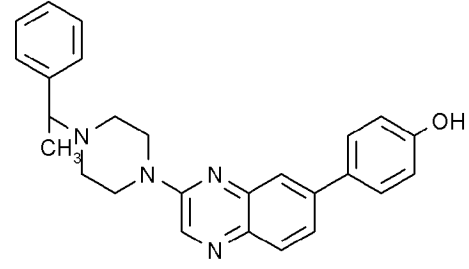
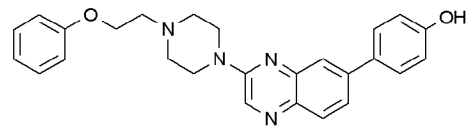
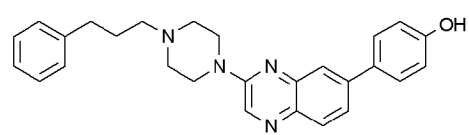
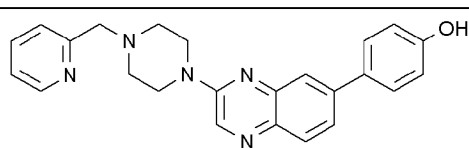
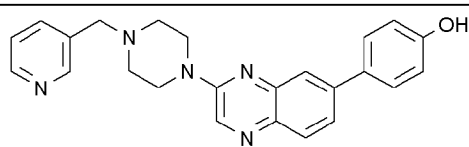
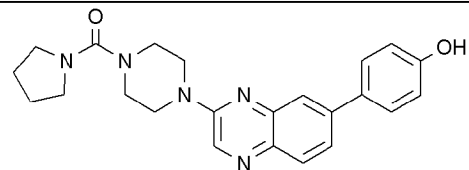
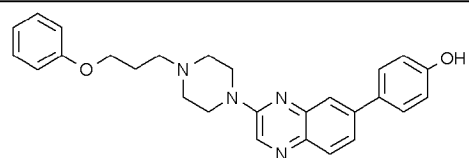
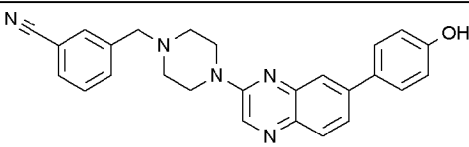
[0281]

3.14		4-{3-[4-(2-苯基乙基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 0.83 MW _{测量值} = 411.5 MW _{理论值} = 410.5
3.15		4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 0.73 MW _{测量值} = 384.5 MW _{理论值} = 383.5
3.16		4-(3-{4-[4-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基)苯酚	RT = 1.39 MW _{测量值} = 451.5 MW _{理论值} = 450.5
3.17		4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 1.03 MW _{测量值} = 385.4 MW _{理论值} = 384.4
3.18		4-(3-{4-[2-(二甲基氨基)乙基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基)苯酚	RT = 0.66 MW _{测量值} = 378.5 MW _{理论值} = 377.5
3.19		4-(3-{4-[2-(吗啉-4-基)乙基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基)苯酚	RT = 0.67 MW _{测量值} = 420.5 MW _{理论值} = 419.5
3.20		2-{4-[7-(4-羟基苯基)喹啉-2-基]哌嗪-1-基}-N,N-二甲基乙酰胺	RT = 0.66 MW _{测量值} = 392.5 MW _{理论值} = 391.5
3.21		4-(3-{4-[3-(吗啉-4-基)丙基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基)苯酚	RT = 0.56 MW _{测量值} = 434.6 MW _{理论值} = 433.6
3.22		4-[3-(4-苄基哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.43 MW _{测量值} = 396.5 MW _{理论值} = 395.5

[0282]

3.23		4-[3-(4-甲基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 0.66 MW _{测量值} = 335.4 MW _{理论值} = 334.4
3.24		4-[3-(4-苄基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 0.80 MW _{测量值} = 411.5 MW _{理论值} = 410.5
3.25		4-{3-[4-(2-苯基乙基)-1,4-二氮杂环庚烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.84 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
3.26		4-[3-(1,4'-联吡啶-1'-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 0.73 MW _{测量值} = 389.5 MW _{理论值} = 388.5
3.27		4-{3-[4-(二苯基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 1.22 MW _{测量值} = 473.6 MW _{理论值} = 472.6
3.28		4-[3-(4-苯基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯酚	RT = 1.35 MW _{测量值} = 382.5 MW _{理论值} = 381.5
3.29		1-{4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}乙酮	RT = 0.85 MW _{测量值} = 349.4 MW _{理论值} = 348.4

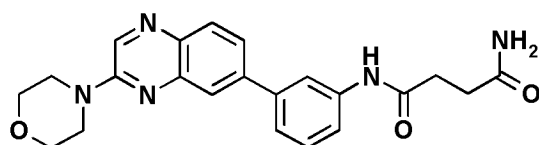
[0283]

3.30		4-{3-[4-(甲基磺酰基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.93 MW _{测量值} = 385.5 MW _{理论值} = 384.5
3.31		4-{3-[4-(1-苯基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.81 MW _{测量值} = 411.5 MW _{理论值} = 410.5
3.32		4-{3-[4-(2-苯氧基乙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.83 MW _{测量值} = 427.5 MW _{理论值} = 426.5
3.33		4-{3-[4-(3-苯基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.85 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
3.34		4-{3-[4-(吡啶-2-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.70 MW _{测量值} = 398.5 MW _{理论值} = 397.5
3.35		4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.66 MW _{测量值} = 398.5 MW _{理论值} = 397.5
3.36		{4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}(吡咯烷-1-基)甲酮	RT = 1.01 MW _{测量值} = 404.5 MW _{理论值} = 403.5
3.37		4-{3-[4-(3-苯氧基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.86 MW _{测量值} = 441.5 MW _{理论值} = 440.5
3.38		3-({4-[7-(4-羟基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}甲基)苯腈	RT = 0.77 MW _{测量值} = 422.5 MW _{理论值} = 421.5

[0284]

3.39		4-({4-[7-(4-羟基苯基)喹啉-2-基]哌嗪-1-基}苄基)苄腈	RT = 0.78 MW _{测量值} = 422.5 MW _{理论值} = 421.5
3.40		4-[7-(4-羟基苯基)喹啉-2-基]哌嗪-1-羧酸甲酯	RT = 0.99 MW _{测量值} = 365.4 MW _{理论值} = 364.4
3.41		3-{4-[7-(4-羟基苯基)喹啉-2-基]哌嗪-1-基}苄腈	RT = 1.22 MW _{测量值} = 408.5 MW _{理论值} = 407.5

[0285] 实施例 4.1 :制备 N-[3-(3- 吗啉 -4- 基 - 喹啉 -6- 基) - 苯基] - 琥珀酰胺
[0286]



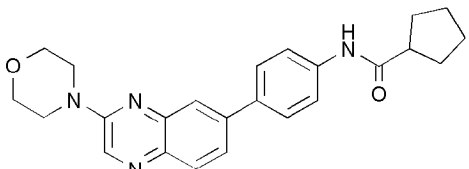
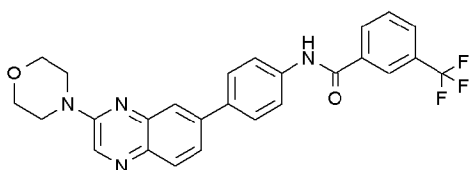
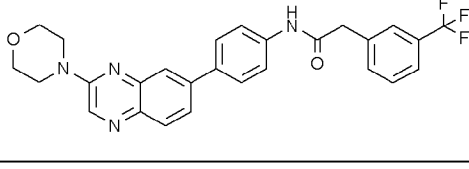
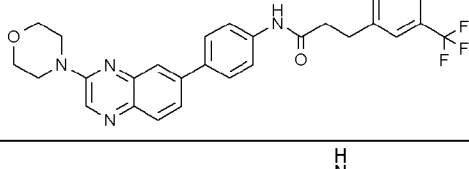
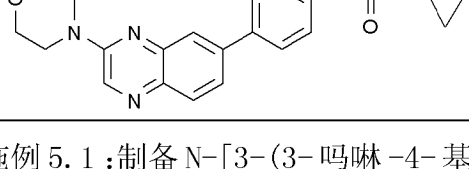
[0287] 将 0.1mmol 中间体实施例 4.1 (1.0mL, 0.1M 在 NMP 中)、0.2mmol 琥珀酰胺酸 (succinamic acid, 0.4mL, 0.5M 在 NMP 中, 2 当量)、0.2mmol HATU (0.4mL, 0.5M 在 NMP 中, 2 当量) 和 0.4mmol NMM (0.5mL, 0.8M 在 NMP 中, 4 当量) 混合, 在室温下振摇 24h, 并进行制备型 HPLC, 得到 6.4mg N-[3-(3- 吗啉 -4- 基 - 喹啉 -6- 基) - 苯基] - 琥珀酰胺 (16%) : ¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO) : δ = 10.05 (1H, s), 8.76 (1H, s), 7.84 (1H, d), 7.79 (1H, s), 7.75-7.67 (5H, m), 7.32 (1H, s), 6.75 (1H, s), 3.73 (8H, bs), 2.53 (2H, tr), 2.38 (2H, tr) ppm ; UPLC-MS : RT = 0.86min ; m/z (ES+) 406.5 [MH⁺] ; 理论值 MW = 405.5。

[0288] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰] :

[0289]

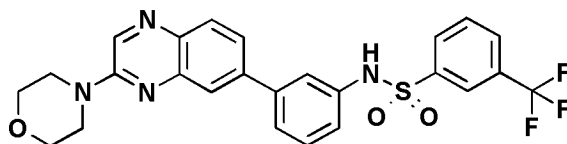
实施例	结构	名称	分析数据
4.2		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}环己甲酰胺	RT = 1.31 MW _{测量值} = 417.5 MW _{理论值} = 416.5
4.3		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.22 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
4.4		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}苯甲酰胺	RT = 1.22 MW _{测量值} = 411.5 MW _{理论值} = 410.5
4.5		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}环丙甲酰胺	RT = 1.09 MW _{测量值} = 375.4 MW _{理论值} = 374.4
4.6		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}吡啶-2-甲酰胺	RT = 1.84 MW _{测量值} = 412.5 MW _{理论值} = 411.5
4.7		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}-1H-吲哚-2-甲酰胺	RT = 1.27 MW _{测量值} = 450.5 MW _{理论值} = 449.5
4.8		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}呋喃-2-甲酰胺	RT = 1.12 MW _{测量值} = 401.4 MW _{理论值} = 400.4
4.9		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}-2-炔酰胺	RT = 1.08 MW _{测量值} = 373.4 MW _{理论值} = 372.4
4.10		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}丙酰胺	RT = 1.05 MW _{测量值} = 363.4 MW _{理论值} = 362.4

[0290]

4.11		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}环戊甲酰胺	RT = 1.25 MW _{测量值} = 403.5 MW _{理论值} = 402.5
4.12		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}-3-(三氟甲基)苯甲酰胺	RT = 1.37 MW _{测量值} = 479.5 MW _{理论值} = 478.5
4.13		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}-2-[3-(三氟甲基)苯基]乙酰胺	RT = 1.34 MW _{测量值} = 493.5 MW _{理论值} = 492.5
4.14		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}-3-[3-(三氟甲基)苯基]丙酰胺	RT = 1.37 MW _{测量值} = 507.5 MW _{理论值} = 506.5
4.15		2-环丙基-N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.14 MW _{测量值} = 389.5 MW _{理论值} = 388.5

[0291] 实施例 5.1 : 制备 N-[3-(3-吗啉-4-基-喹啉-6-基)-苯基]-3-三氟甲基-苯磺酰胺

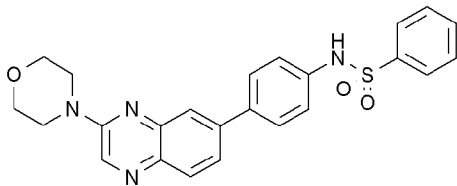
[0292]



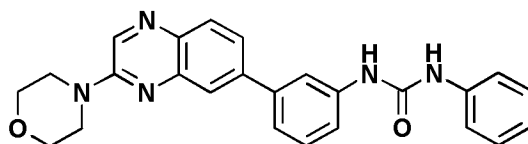
[0293] 将 0.1mmol 中间体实施例 4.1 (1.0mL, 0.1M 在 NMP 中)、0.2mmol 3-三氟甲基-苯磺酰氯 (0.4mL, 0.5M 在 NMP 中, 2 当量) 和 0.4mmol NMM (0.5mL, 0.8M 在 NMP 中, 4 当量) 混合, 在室温下振摇 24h, 并进行制备型 HPLC, 得到 8.0mg N-[3-(3-吗啉-4-基-喹啉-6-基)-苯基]-3-三氟甲基-苯磺酰胺 (16%) : $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : δ = 10.05 (1H, s), 10.61 (1H, s), 8.76 (1H, s), 8.03 (3H, m), 7.81 (2H, m), 7.72 (3H, m), 7.63 (1H, d), 7.19 (2H, d), 3.72 (8H, bs) ppm ; UPLC-MS : RT = 1.31min ; m/z (ES⁺) 515.5 [MH⁺] ; 理论值 MW = 514.5。

[0294] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰] :

[0295]

实施例	结构	名称	分析数据
5.2		N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}苯磺酰胺	RT = 1.18 MW _{测量值} = 447.5 MW _{理论值} = 446.5

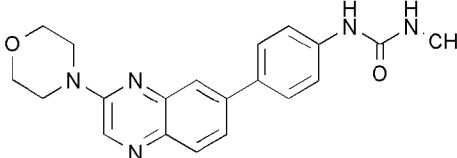
[0296] 实施例 6.1 :制备 1- 甲基 -3-[3-(3- 吗啉 -4- 基 - 喹啉 -6- 基) 苯基] 脲
[0297]



[0298] 将 0.1mmol 中间体实施例 4.1(1.0mL, 0.1M 在 NMP 中)、0.2mmol 异氰酰苯(isocyanato-benzene)(0.4mL, 0.5M 在 NMP 中, 2 当量)和 0.4mmol NMM(0.5mL, 0.8M 在 NMP 中, 4 当量)混合, 在室温下振摇 24h, 并进行制备型 HPLC, 得到 7.0mg(17%) 1-甲基-3-[3-(3-吗啉-4-基-喹啉-6-基)苯基]脲: $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, d_6 -DMSO): δ = 8.81(1H, s), 8.76(1H, s), 8.70(1H, s), 7.84(1H, d), 7.79(1H, s), 7.76-7.69(3H, m), 7.56(1H, d), 7.49-7.37(3H, m), 7.27(1H, d), 7.25(1H, d), 6.95(1H, tr), 3.73(8H, bs) ppm; UPLC-MS: RT = 1.20min; m/z (ES+) 426.5 [MH^+]; 理论值 MW = 425.5。

[0299] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰]:

[0300]

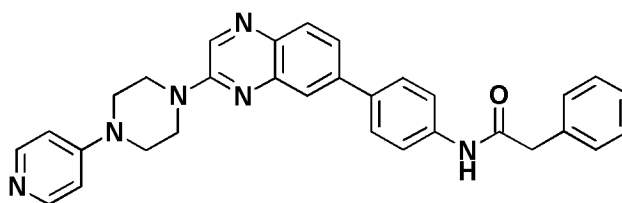
实施例	结构	名称	分析数据
6.2		1-甲基-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}脲	RT = 0.93 MW _{测量值} = 364.4 MW _{理论值} = 363.4

[0301]

6.3		1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基}-3-[3-(三氟甲基)苯基]脲	RT = 1.36 MW _{测量值} = 494.5 MW _{理论值} = 493.5
6.4		1-(2-氟苯基)-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基}脲	RT = 1.25 MW _{测量值} = 444.5 MW _{理论值} = 443.5
6.5		1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基}-3-[4-(三氟甲基)苯基]脲	RT = 1.36 MW _{测量值} = 494.5 MW _{理论值} = 493.5
6.6		1-苄基-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基}脲	RT = 1.17 MW _{测量值} = 440.5 MW _{理论值} = 439.5
6.7		1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基}-3-(2-苯基乙基)脲	RT = 1.21 MW _{测量值} = 454.5 MW _{理论值} = 453.5
6.8		1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基}-3-吡啶-3-基脲	RT = 0.82 MW _{测量值} = 427.5 MW _{理论值} = 426.5
6.9		1-乙基-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基}脲	RT = 1.00 MW _{测量值} = 378.4 MW _{理论值} = 377.4
6.10		1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯基]-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啶-6-基]苯基}脲	RT = 1.40 MW _{测量值} = 512.5 MW _{理论值} = 511.5

[0302] 实施例 7.1 :制备 2- 苄基 -N-{4-[3-(4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)喹啶-6-基]苯基} 乙酰胺

[0303]



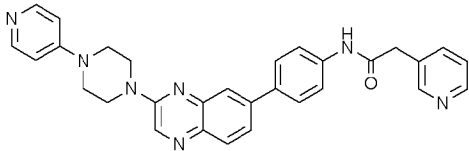
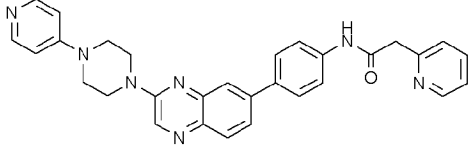
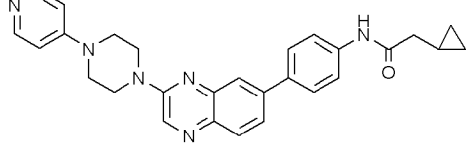
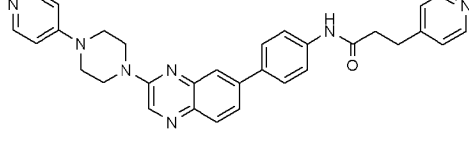
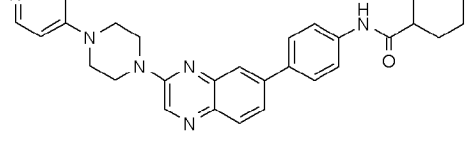
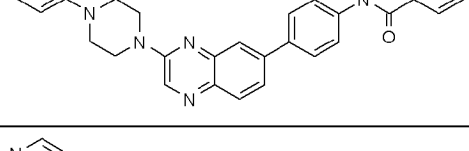
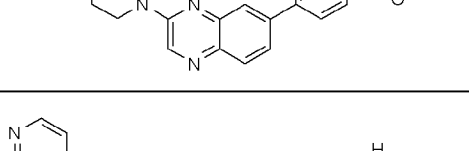
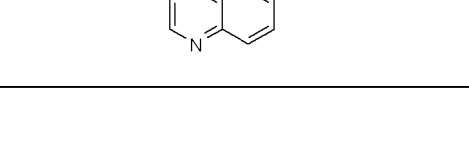
[0304] 将 0.3mmol 中间体实施例 4.2 (0.6mL, 0.5M 在 NMP 中)、0.9mmol 苯乙酸 (1.8mL, 0.5M 在 NMP 中, 2 当量)、0.9mmol HATU (1.3mL, 0.7M 在 NMP 中, 2 当量) 和 1.2mmol NMM (0.4mL, 3M 在 NMP 中, 4 当量) 混合, 在室温下振摇 24h, 并进行制备型 HPLC, 得到 38.2mg (25%) 2-苯基-N-[4-{3-[4-(吡啶-4-基)-1H-吡唑-1-基]喹啉-6-基}苯基]乙酰胺: $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, d_6 -DMSO): δ = 10.29 (1H, s), 8.80 (1H, s), 8.27 (1H, d), 7.87 (1H, d), 7.82 (1H, s), 7.78-7.68 (5H, m), 7.34-7.28 (4H, m), 7.25-7.20 (3H, m), 3.99 (4H, m), 3.89 (4H, m), 3.65 (2H, s) ppm; UPLC-MS: RT = 0.87min; m/z (ES+) 501.6 $[\text{MH}^+]$; 理论值 MW = 500.6。

[0305] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰]:

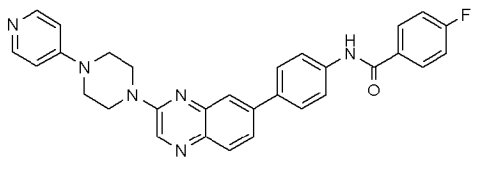
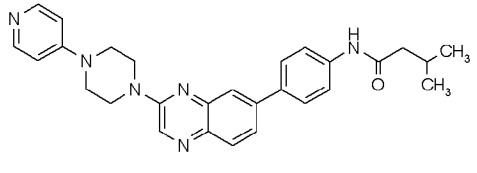
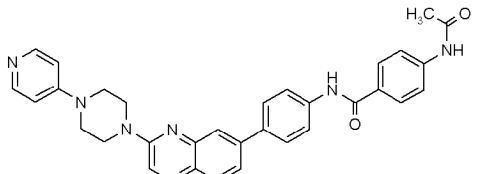
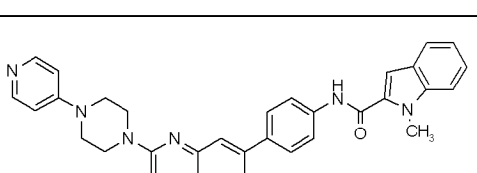
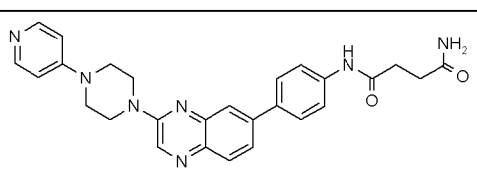
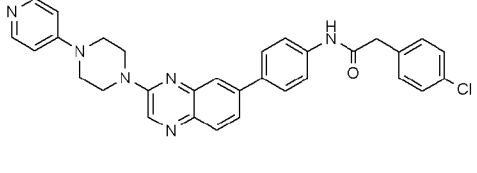
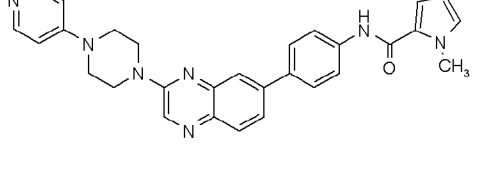
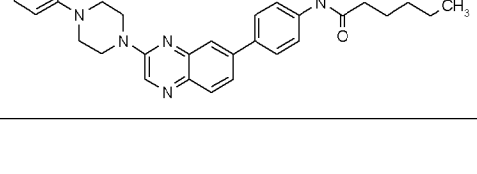
[0306]

实施例	结构	名称	分析数据
7.2		2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 519.6 MW _{理论值} = 518.6
7.3		2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.92 MW _{测量值} = 515.6 MW _{理论值} = 514.6
7.4		3-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 515.6 MW _{理论值} = 514.6

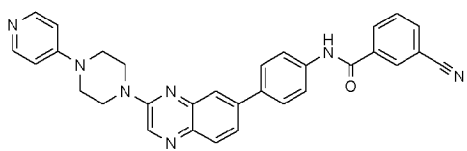
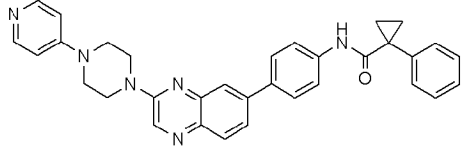
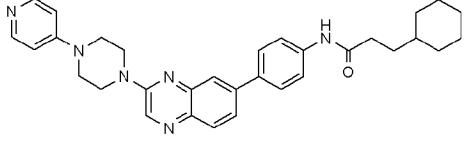
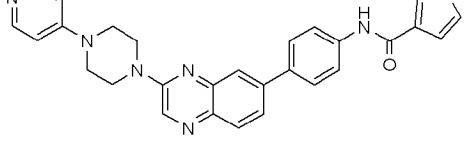
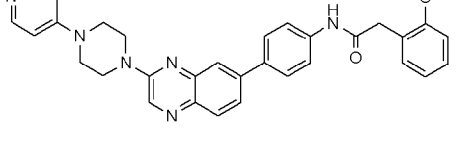
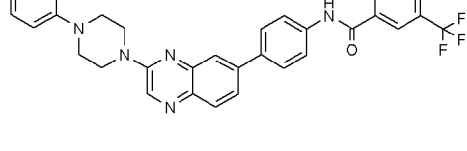
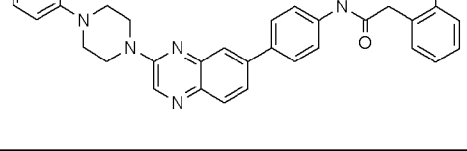
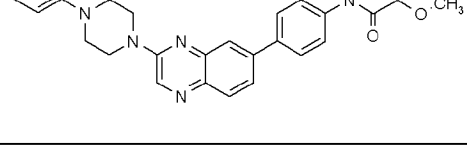
[0307]

7.5		2-(吡啶-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)喹啉-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.62 MW _{测量值} = 502.6 MW _{理论值} = 501.6
7.6		2-(吡啶-2-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)喹啉-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.67 MW _{测量值} = 502.6 MW _{理论值} = 501.6
7.7		2-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)喹啉-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.81 MW _{测量值} = 465.6 MW _{理论值} = 464.6
7.8		3-(吡啶-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)喹啉-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.61 MW _{测量值} = 516.6 MW _{理论值} = 515.6
7.9		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)喹啉-1-基]喹啉-6-基}苯基)环己甲酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 493.6 MW _{理论值} = 492.6
7.10		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)喹啉-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.86 MW _{测量值} = 487.6 MW _{理论值} = 486.6
7.11		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)喹啉-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 439.5 MW _{理论值} = 438.5
7.12		2-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)喹啉-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.66 MW _{测量值} = 441.5 MW _{理论值} = 440.5

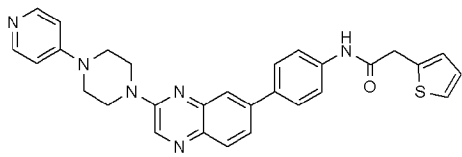
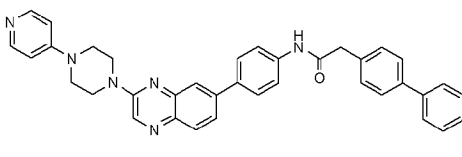
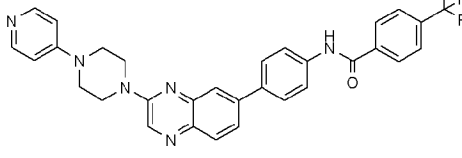
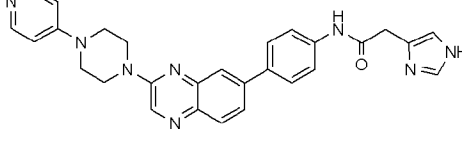
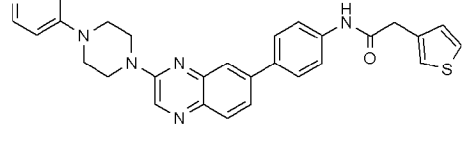
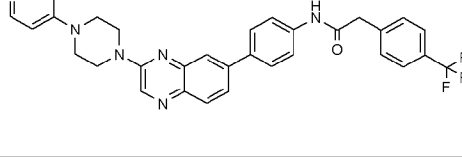
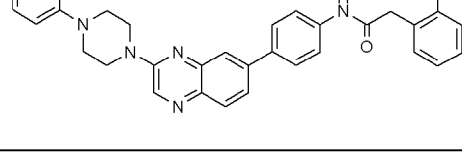
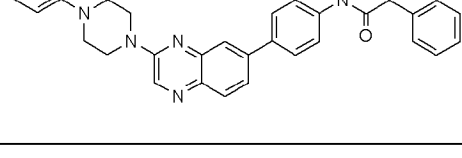
[0308]

7.13		4-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 505.6 MW _{理论值} = 504.6
7.14		3-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丁酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 467.6 MW _{理论值} = 466.6
7.15		4-(乙酰基氨基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.77 MW _{测量值} = 544.6 MW _{理论值} = 543.6
7.16		1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-1H-吲哚-2-甲酰胺	RT = 0.98 MW _{测量值} = 540.6 MW _{理论值} = 539.6
7.17		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丁二酰胺	RT = 0.65 MW _{测量值} = 482.5 MW _{理论值} = 481.5
7.18		2-(4-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.93 MW _{测量值} = 536.0 MW _{理论值} = 535.0
7.19		1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-1H-吡咯-2-甲酰胺	RT = 0.86 MW _{测量值} = 490.6 MW _{理论值} = 489.6
7.20		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)己酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 481.6 MW _{理论值} = 480.6

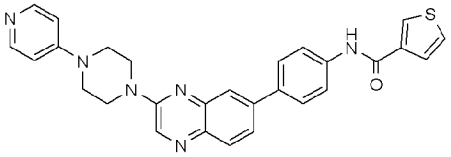
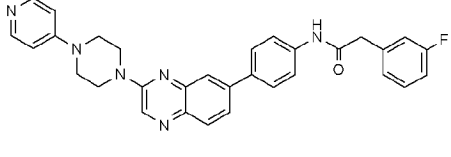
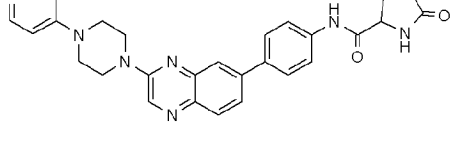
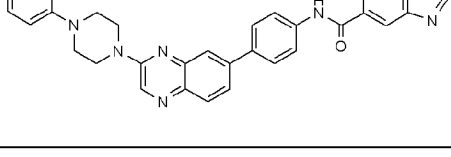
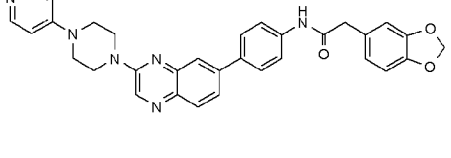
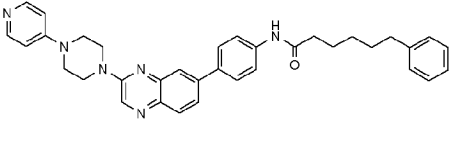
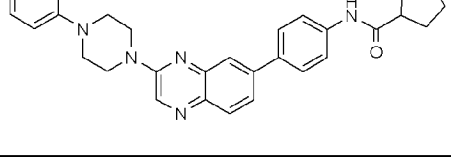
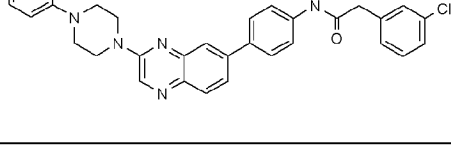
[0309]

7.21		3-氰基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 512.6 MW _{理论值} = 511.6
7.22		1-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)环丙甲酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 527.6 MW _{理论值} = 526.6
7.23		3-环己基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 1.02 MW _{测量值} = 521.7 MW _{理论值} = 520.7
7.24		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)呋喃-3-甲酰胺	RT = 0.81 MW _{测量值} = 477.5 MW _{理论值} = 476.5
7.25		2-(2-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 531.6 MW _{理论值} = 530.6
7.26		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-3-(三氟甲基)苯甲酰胺	RT = 0.97 MW _{测量值} = 555.6 MW _{理论值} = 554.6
7.27		2-(2-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 536.0 MW _{理论值} = 535.0
7.28		2-甲氧基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.74 MW _{测量值} = 455.5 MW _{理论值} = 454.5

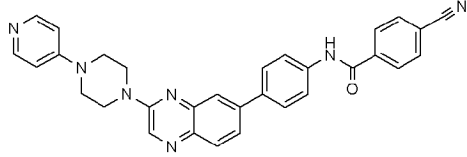
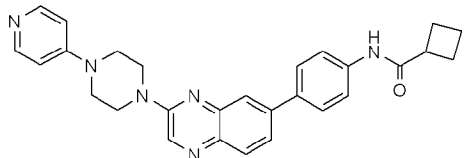
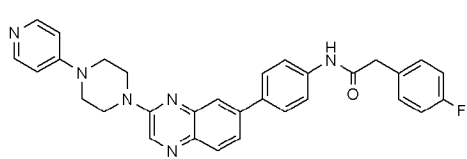
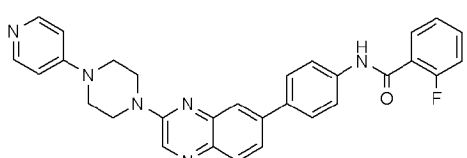
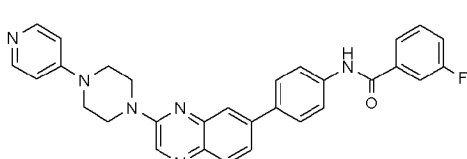
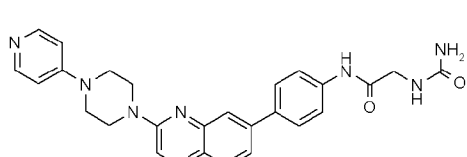
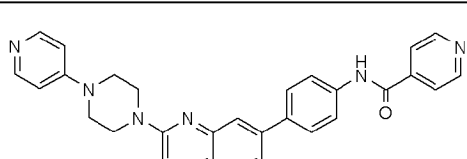
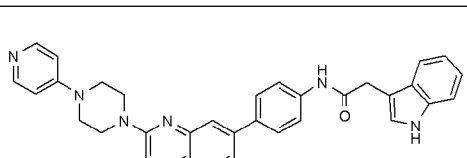
[0310]

7.29		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)-6-基}苯基)-2-(噻吩-2-基)乙酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 507.6 MW _{理论值} = 506.6
7.30		2-(联苯-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)-4-基]哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.01 MW _{测量值} = 577.7 MW _{理论值} = 576.7
7.31		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)-6-基}苯基)-4-(三氟甲基)苯基)苯甲酰胺	RT = 0.97 MW _{测量值} = 555.6 MW _{理论值} = 554.6
7.32		2-(1H-咪唑-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)-4-基]哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.56 MW _{测量值} = 491.6 MW _{理论值} = 490.6
7.33		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)-6-基}苯基)-2-(噻吩-3-基)乙酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 507.6 MW _{理论值} = 506.6
7.34		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)-6-基}苯基)-2-[4-(三氟甲基)苯基]乙酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 569.6 MW _{理论值} = 568.6
7.35		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)-6-基}苯基)-2-[2-(三氟甲基)苯基]乙酰胺	RT = 0.94 MW _{测量值} = 569.6 MW _{理论值} = 568.6
7.36		2-羟基-2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)-6-基]哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.81 MW _{测量值} = 517.6 MW _{理论值} = 516.6

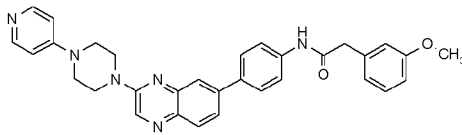
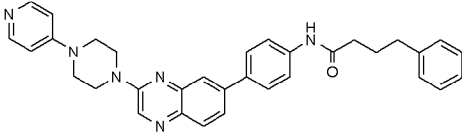
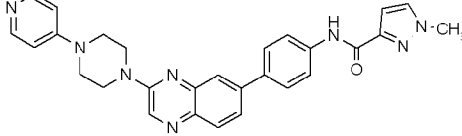
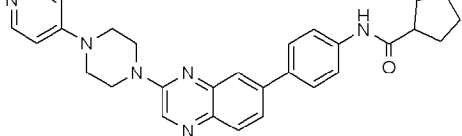
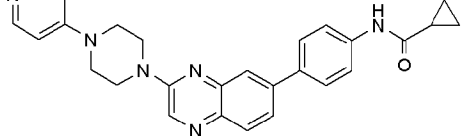
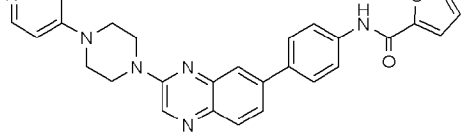
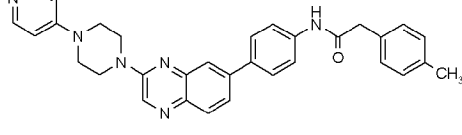
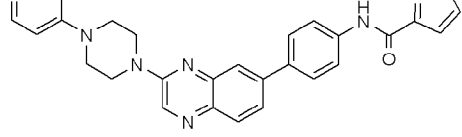
[0311]

7.37		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)噻吩-3-甲酰胺	RT = 0.84 MW _{测量值} = 493.6 MW _{理论值} = 492.6
7.38		2-(3-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 519.6 MW _{理论值} = 518.6
7.39		5-氧代-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)脯氨酸酰胺	RT = 0.66 MW _{测量值} = 494.6 MW _{理论值} = 493.6
7.40		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-1H-苯并咪唑-5-甲酰胺	RT = 0.66 MW _{测量值} = 527.6 MW _{理论值} = 526.6
7.41		2-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 545.6 MW _{理论值} = 544.6
7.42		6-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)己酰胺	RT = 1.02 MW _{测量值} = 557.7 MW _{理论值} = 556.7
7.43		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)四氢呋喃-2-甲酰胺	RT = 0.78 MW _{测量值} = 481.6 MW _{理论值} = 480.6
7.44		2-(3-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.93 MW _{测量值} = 536.0 MW _{理论值} = 535.0

[0312]

7.45		4-氰基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 512.6 MW _{理论值} = 511.6
7.46		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)环丁甲酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 465.6 MW _{理论值} = 464.6
7.47		2-(4-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 519.6 MW _{理论值} = 518.6
7.48		2-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 505.6 MW _{理论值} = 504.6
7.49		3-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.89 MW _{测量值} = 505.6 MW _{理论值} = 504.6
7.50		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-脲基乙酰胺	RT = 0.62 MW _{测量值} = 483.5 MW _{理论值} = 482.5
7.51		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)吡啶-4-甲酰胺	RT = 0.72 MW _{测量值} = 488.6 MW _{理论值} = 487.6
7.52		2-(1H-吲哚-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 540.6 MW _{理论值} = 539.6

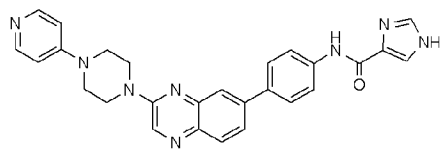
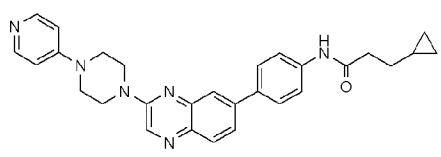
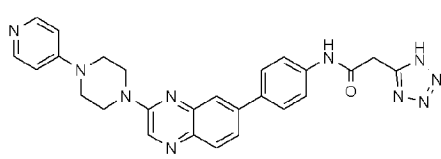
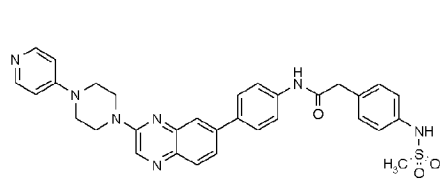
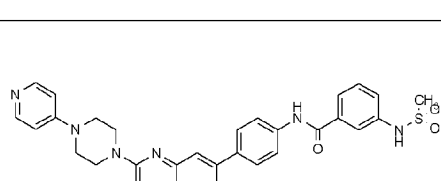
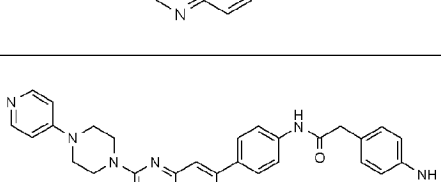
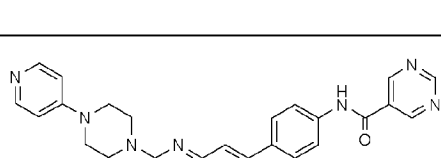
[0313]

7.53		2-(3-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.86 MW _{测量值} = 531.6 MW _{理论值} = 530.6
7.54		4-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺	RT = 0.94 MW _{测量值} = 529.6 MW _{理论值} = 528.6
7.55		1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡唑-3-甲酰胺	RT = 0.78 MW _{测量值} = 491.6 MW _{理论值} = 490.6
7.56		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环戊甲酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 479.6 MW _{理论值} = 478.6
7.57		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丙甲酰胺	RT = 0.78 MW _{测量值} = 451.5 MW _{理论值} = 450.5
7.58		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)噻吩-2-甲酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 493.6 MW _{理论值} = 492.6
7.59		2-(4-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 515.6 MW _{理论值} = 514.6
7.60		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡唑-3-甲酰胺	RT = 0.73 MW _{测量值} = 477.5 MW _{理论值} = 476.5

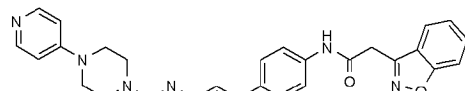
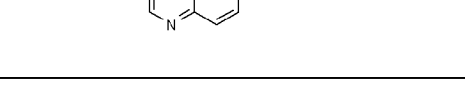
[0314]

7.61		2-环己基 -N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.95 MW _{测量值} = 507.6 MW _{理论值} = 506.6
7.62		2-(4-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.86 MW _{测量值} = 531.6 MW _{理论值} = 530.6
7.63		2-(2-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.90 MW _{测量值} = 515.6 MW _{理论值} = 514.6
7.64		2-(3-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 515.6 MW _{理论值} = 514.6
7.65		2-[4-(二甲基氨基)苯基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.73 MW _{测量值} = 544.7 MW _{理论值} = 543.7
7.66		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)四氢-2H-吡喃-4-甲酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 495.6 MW _{理论值} = 494.6
7.67		5-氯-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)噻吩-2-甲酰胺	RT = 0.95 MW _{测量值} = 528.0 MW _{理论值} = 527.0
7.68		3-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.66 MW _{测量值} = 455.5 MW _{理论值} = 454.5

[0315]

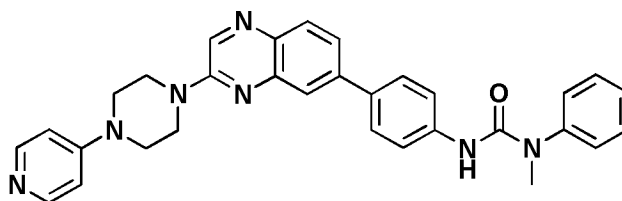
7.69		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-咪唑-4-甲酰胺	RT = 0.67 MW _{测量值} = 477.5 MW _{理论值} = 476.5
7.70		3-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.77 MW _{测量值} = 479.6 MW _{理论值} = 478.6
7.71		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(1H-四唑-5-基)乙酰胺	RT = 0.66 MW _{测量值} = 493.5 MW _{理论值} = 492.5
7.72		2-{4-[(甲基磺酰基)氨基]苯基}-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.77 MW _{测量值} = 594.7 MW _{理论值} = 593.7
7.73		3-[(甲基磺酰基)氨基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.79 MW _{测量值} = 580.7 MW _{理论值} = 579.7
7.74		1-氰基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丙甲酰胺	RT = 0.79 MW _{测量值} = 476.5 MW _{理论值} = 475.5
7.75		2-[4-(乙酰基氨基)苯基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.76 MW _{测量值} = 558.6 MW _{理论值} = 557.6
7.76		N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)嘧啶-5-甲酰胺	RT = 0.72 MW _{测量值} = 489.5 MW _{理论值} = 488.5

[0316]

7.77		2-(1,2-苯并噁唑-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 542.6 MW _{理论值} = 541.6
7.78		4-(哌啶-1-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁酰胺	RT = 0.61 MW _{测量值} = 536.7 MW _{理论值} = 535.7

[0317] 实施例 8.1:制备 1-甲基-1-苯基-3-{4-[3-(4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-喹啉-6-基]苯基}脲

[0318]



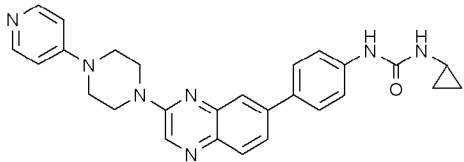
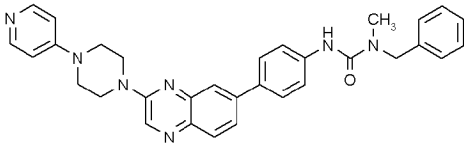
[0319] 在-10℃下,向在1.8mL NMP中的0.3mmol 中间体实施例4.2(115mg)中添加0.6mmol TEA(83μL,61mg,2当量)、0.3mmol DMAP(37mg,1当量)和0.9mmol(4-硝基苯基)-氯甲酸酯((4-nitrophenyl)-carbonochloridic acid)(181mg,3当量)。振摇过夜,然后加入0.9mmol 甲基苯基胺(1.8mL,0.5M在NMP中),并在微波辐射下于150℃加热混合物60min。冷却后,过滤溶液并进行制备型HPLC,得到76.3mg(49%)1-甲基-1-苯基-3-{4-[3-(4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-喹啉-6-基]苯基}脲:UPLC-MS:RT=0.89min;m/z(ES+)516.6[MH⁺];理论值MW=515.6。

[0320] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例〔用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰〕:

[0321]

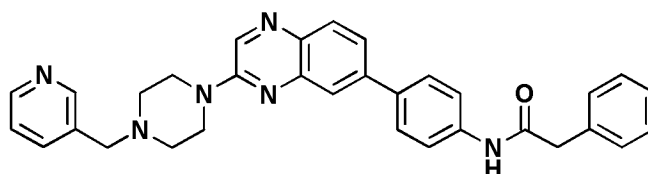
实施例	结构	名称	分析数据
8.2		1-乙基-1-甲基 -3-(4-{3-[4-(吡啶-4- 基)哌嗪-1-基]喹喔 啉-6-基}苯基)脲	RT = 0.77 MW _{测量值} = 468.6 MW _{理论值} = 467.6

[0322]

8.3		1-环丙基 -3-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)脲	RT = 0.74 MW _{测量值} = 466.6 MW _{理论值} = 465.6
8.4		1-苄基-1-甲基 -3-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)脲	RT = 0.91 MW _{测量值} = 530.6 MW _{理论值} = 529.6

[0323] 实施例 9.1: 制备 2- 苄基 -N-{4-[3-(4- 吡啶 -3- 基甲基 - 哌嗪 -1- 基) 喹啉 -6- 基] 苯基} 乙酰胺

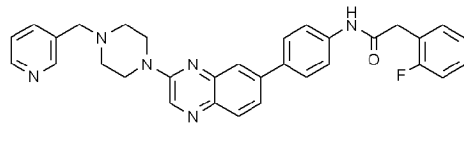
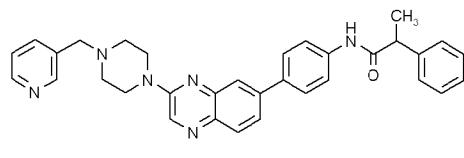
[0324]



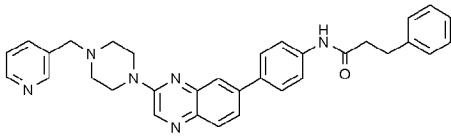
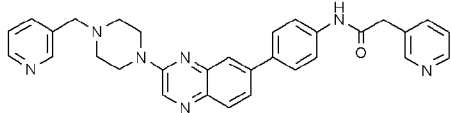
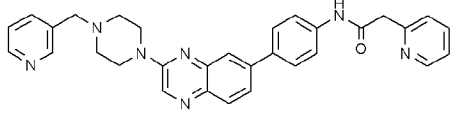
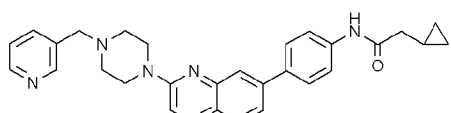
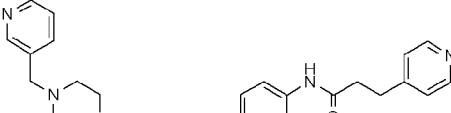
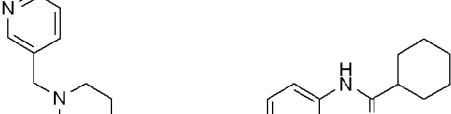
[0325] 与实施例 7.1 类似地, 使用中间体实施例 4.3 合成实施例 9.1, 并得到 39.4mg (26%) 2- 苄基 -N-{4-[3-(4- 吡啶 -3- 基甲基 - 哌嗪 -1- 基) 喹啉 -6- 基] 苯基} 乙酰胺: UPLC-MS: RT = 0.85min; m/z (ES+) 515.6 [MH⁺]; 理论值 MW = 514.6。

[0326] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰]:

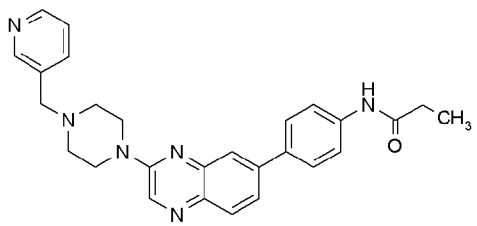
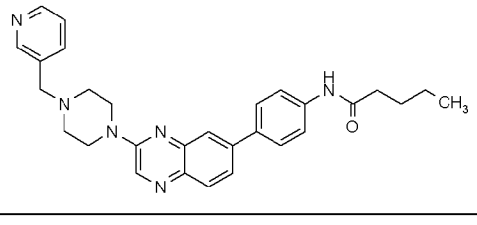
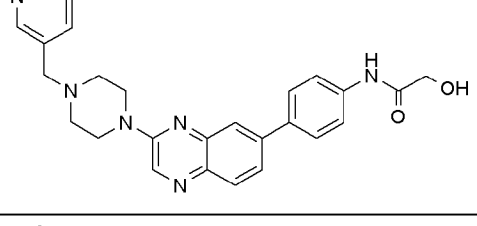
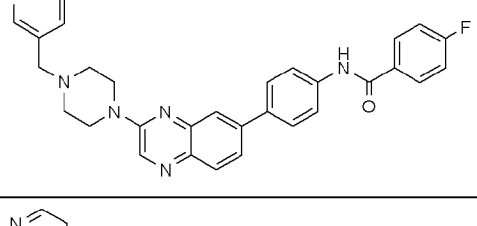
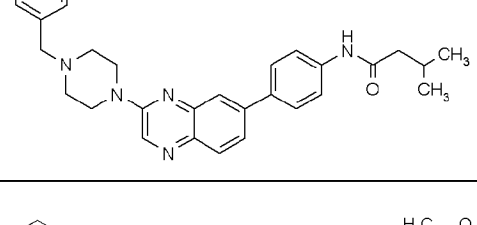
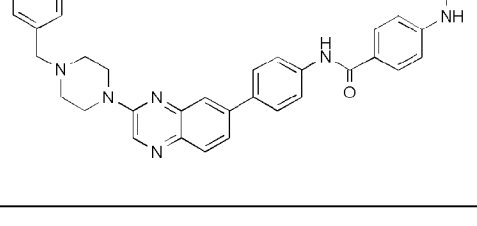
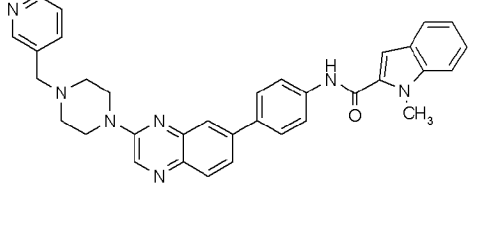
[0327]

实施例	结构	名称	分析数据
9.2		2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 533.6 MW _{理论值} = 532.6
9.3		2-苄基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.90 MW _{测量值} = 529.7 MW _{理论值} = 528.7

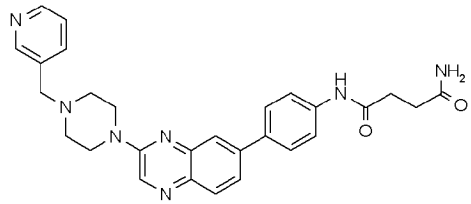
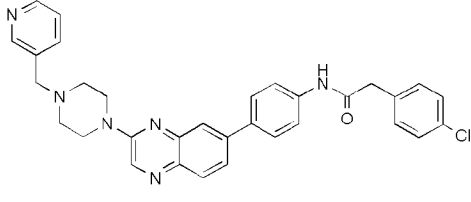
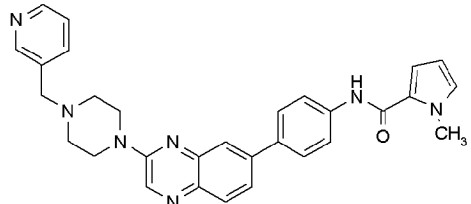
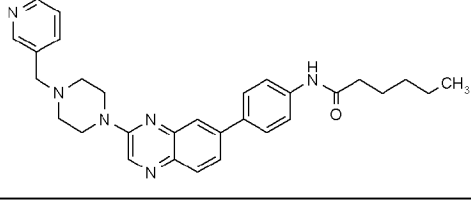
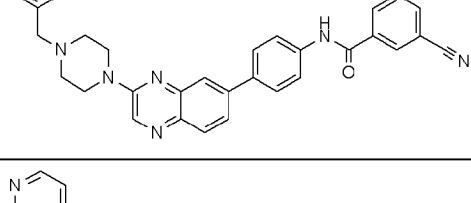
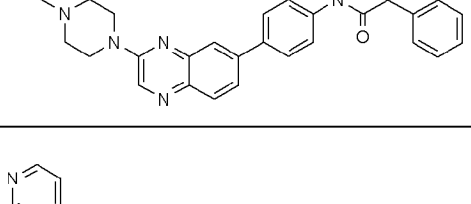
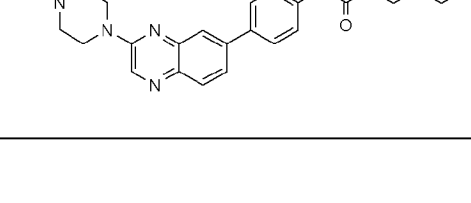
[0328]

9.4		3-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.89 MW _{测量值} = 529.7 MW _{理论值} = 528.7
9.5		2-(吡啶-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.58 MW _{测量值} = 516.6 MW _{理论值} = 515.6
9.6		2-(吡啶-2-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.63 MW _{测量值} = 516.6 MW _{理论值} = 515.6
9.7		2-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.78 MW _{测量值} = 479.6 MW _{理论值} = 478.6
9.8		3-(吡啶-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.57 MW _{测量值} = 530.6 MW _{理论值} = 529.6
9.9		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环己甲酰胺	RT = 0.90 MW _{测量值} = 507.6 MW _{理论值} = 506.6
9.10		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 501.6 MW _{理论值} = 500.6

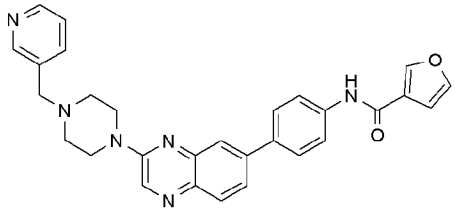
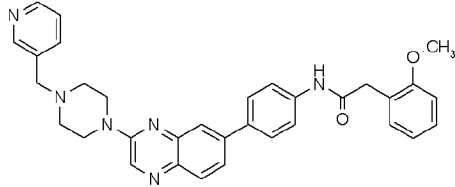
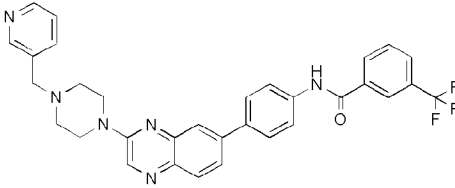
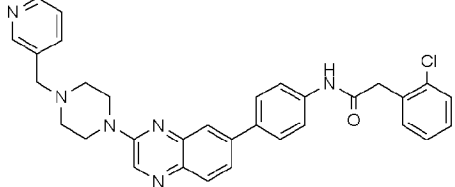
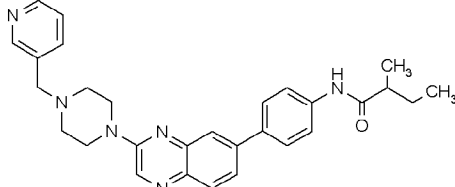
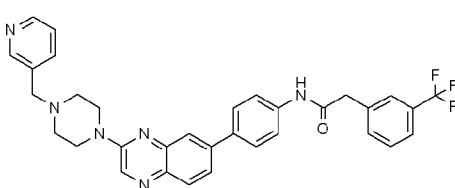
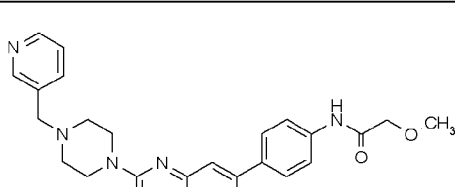
[0329]

9.11		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.72 MW _{测量值} = 453.6 MW _{理论值} = 452.6
9.12		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)戊酰胺	RT = 0.84 MW _{测量值} = 481.6 MW _{理论值} = 480.6
9.13		2-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.62 MW _{测量值} = 455.5 MW _{理论值} = 454.5
9.14		4-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 519.6 MW _{理论值} = 518.6
9.15		3-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丁酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 481.6 MW _{理论值} = 480.6
9.16		4-(乙酰基氨基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 558.6 MW _{理论值} = 557.6
9.17		1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-1H-吲哚-2-甲酰胺	RT = 0.99 MW _{测量值} = 554.7 MW _{理论值} = 553.7

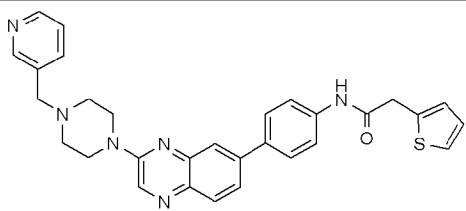
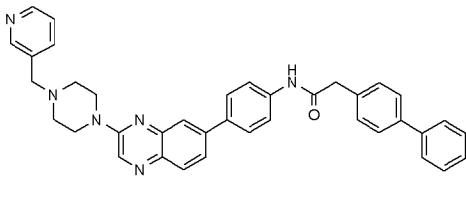
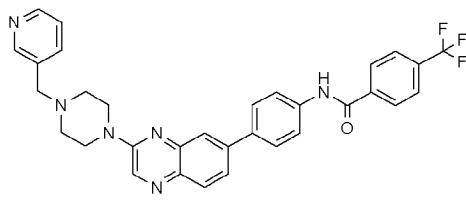
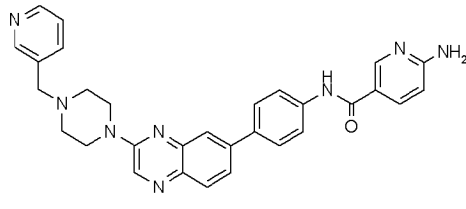
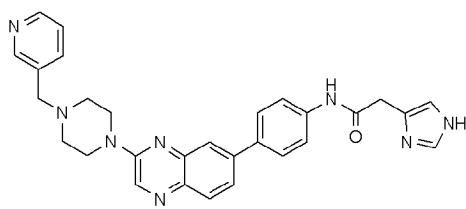
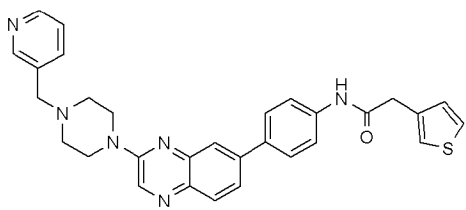
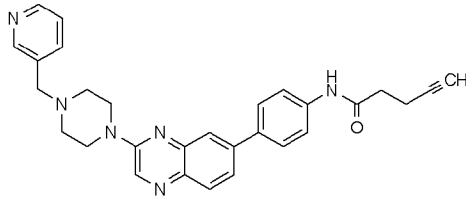
[0330]

9.18		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丁二酰胺	RT = 0.61 MW _{测量值} = 496.6 MW _{理论值} = 495.6
9.19		2-(4-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.93 MW _{测量值} = 550.1 MW _{理论值} = 549.1
9.20		1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡咯-2-甲酰胺	RT = 0.84 MW _{测量值} = 504.6 MW _{理论值} = 503.6
9.21		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)己酰胺	RT = 0.90 MW _{测量值} = 495.6 MW _{理论值} = 494.6
9.22		3-氰基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.84 MW _{测量值} = 526.6 MW _{理论值} = 525.6
9.23		1-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丙甲酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 541.7 MW _{理论值} = 540.7
9.24		3-环己基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 1.03 MW _{测量值} = 535.7 MW _{理论值} = 534.7

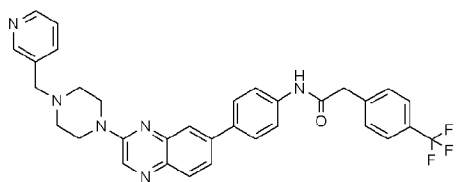
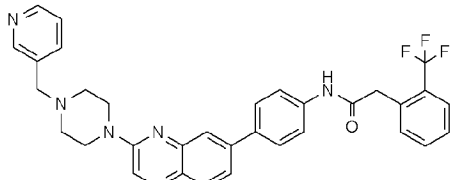
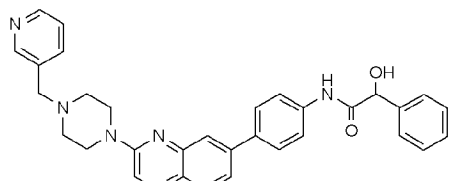
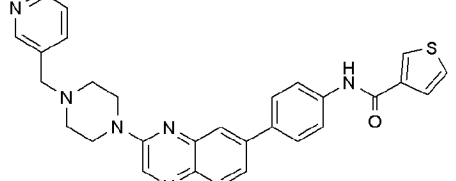
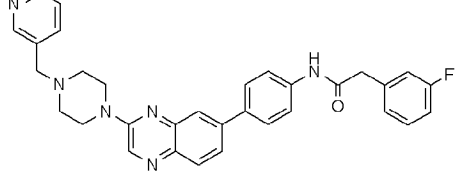
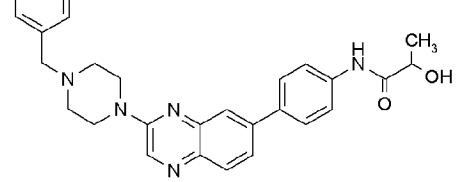
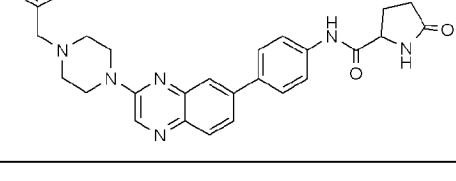
[0331]

9.25		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)呋喃-3-甲酰胺	RT = 0.78 MW _{测量值} = 491.6 MW _{理论值} = 490.6
9.26		2-(2-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 545.6 MW _{理论值} = 544.6
9.27		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-3-(三氟甲基)苯甲酰胺	RT = 0.97 MW _{测量值} = 569.6 MW _{理论值} = 568.6
9.28		2-(2-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.90 MW _{测量值} = 550.1 MW _{理论值} = 549.1
9.29		2-甲基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丁酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 481.6 MW _{理论值} = 480.6
9.30		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-[3-(三氟甲基)苯基]乙酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 583.6 MW _{理论值} = 582.6
9.31		2-甲氧基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.70 MW _{测量值} = 469.6 MW _{理论值} = 468.6

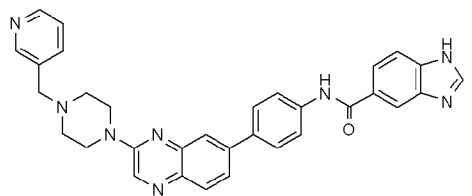
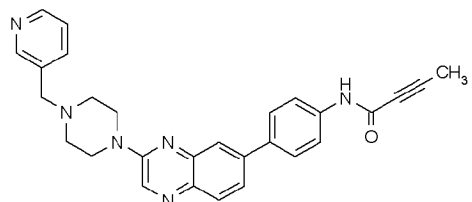
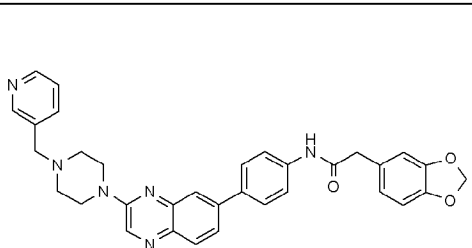
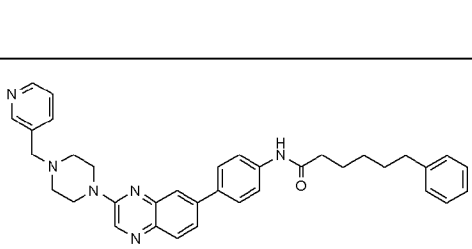
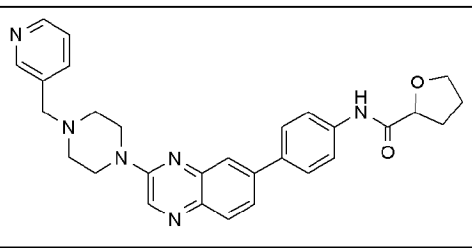
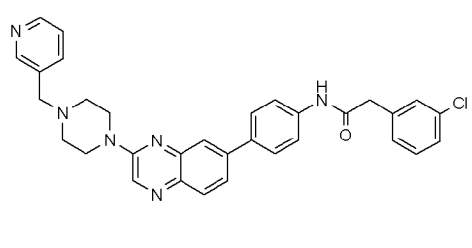
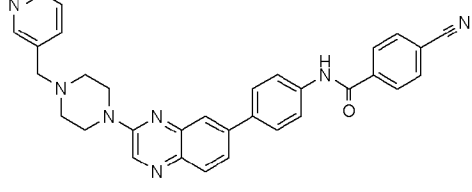
[0332]

9.32		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-(噻吩-2-基)乙酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 521.6 MW _{理论值} = 520.6
9.33		2-(联苯-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.02 MW _{测量值} = 591.7 MW _{理论值} = 590.7
9.34		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-4-(三氟甲基)苯甲酰胺	RT = 0.97 MW _{测量值} = 569.6 MW _{理论值} = 568.6
9.35		6-氨基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)吡啶-3-甲酰胺	RT = 0.59 MW _{测量值} = 517.6 MW _{理论值} = 516.6
9.36		2-(1H-咪唑-4-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.53 MW _{测量值} = 505.6 MW _{理论值} = 504.6
9.37		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-(噻吩-3-基)乙酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 521.6 MW _{理论值} = 520.6
9.38		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)戊-4-炔酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 477.6 MW _{理论值} = 476.6

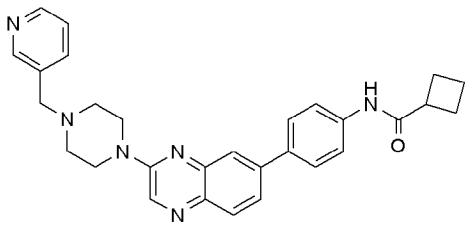
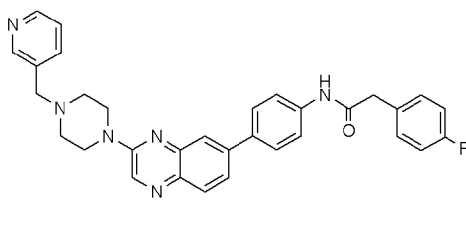
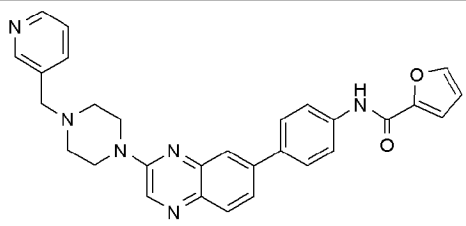
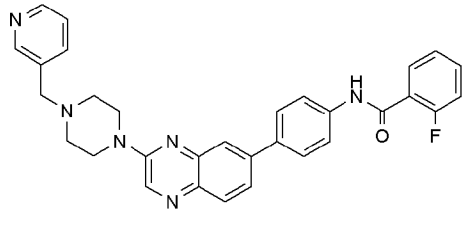
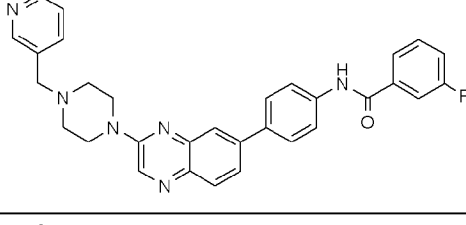
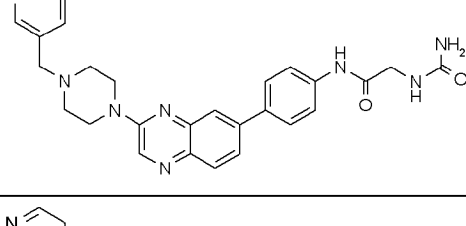
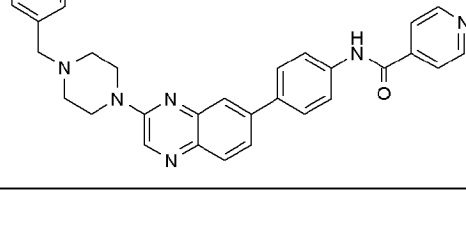
[0333]

9.39		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-[4-(三氟甲基)苯基]乙酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 583.6 MW _{理论值} = 582.6
9.40		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-[2-(三氟甲基)苯基]乙酰胺	RT = 0.93 MW _{测量值} = 583.6 MW _{理论值} = 582.6
9.41		2-羟基-2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.79 MW _{测量值} = 531.6 MW _{理论值} = 530.6
9.42		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)噻吩-3-甲酰胺	RT = 0.82 MW _{测量值} = 507.6 MW _{理论值} = 506.6
9.43		2-(3-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 533.6 MW _{理论值} = 532.6
9.44		2-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.66 MW _{测量值} = 469.6 MW _{理论值} = 468.6
9.45		5-氧代-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)脯氨酸酰胺	RT = 0.62 MW _{测量值} = 508.6 MW _{理论值} = 507.6

[0334]

9.46		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-1H-苯并咪唑-5-甲酰胺	RT = 0.63 MW _{测量值} = 541.6 MW _{理论值} = 540.6
9.47		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丁-2-炔酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 463.5 MW _{理论值} = 462.5
9.48		2-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.84 MW _{测量值} = 559.6 MW _{理论值} = 558.6
9.49		6-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)己酰胺	RT = 1.04 MW _{测量值} = 571.7 MW _{理论值} = 570.7
9.50		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)四氢呋喃-2-甲酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 495.6 MW _{理论值} = 494.6
9.51		2-(3-氯苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.93 MW _{测量值} = 550.1 MW _{理论值} = 549.1
9.52		4-氰基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.84 MW _{测量值} = 526.6 MW _{理论值} = 525.6

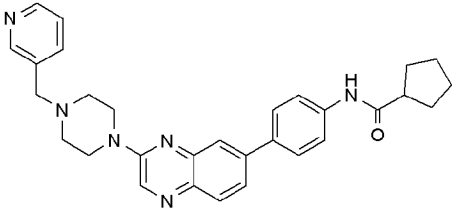
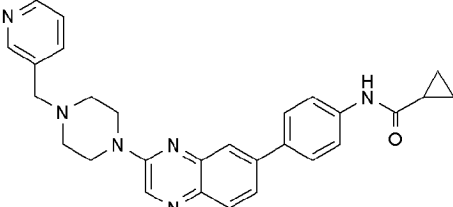
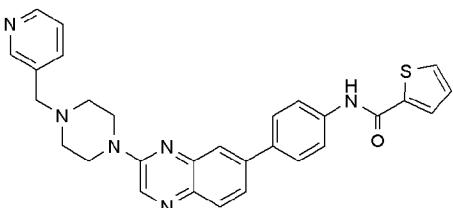
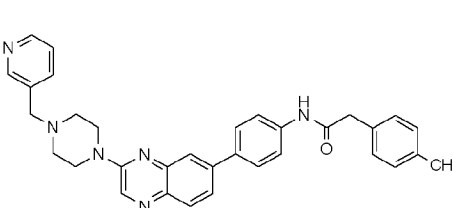
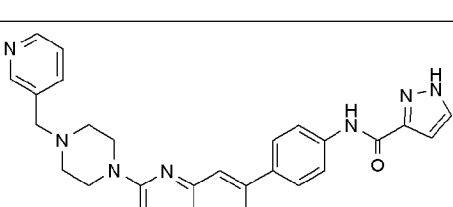
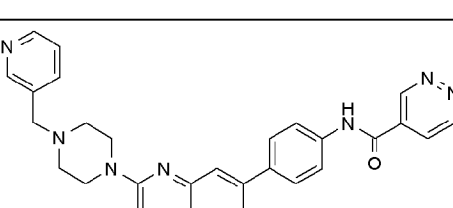
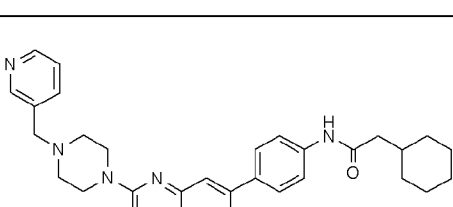
[0335]

9.53		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)环丁甲酰胺	RT = 0.81 MW _{测量值} = 479.6 MW _{理论值} = 478.6
9.54		2-(4-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 533.6 MW _{理论值} = 532.6
9.55		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)呋喃-2-甲酰胺	RT = 0.78 MW _{测量值} = 491.6 MW _{理论值} = 490.6
9.56		2-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.86 MW _{测量值} = 519.6 MW _{理论值} = 518.6
9.57		3-氟-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 519.6 MW _{理论值} = 518.6
9.58		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-脲基乙酰胺	RT = 0.58 MW _{测量值} = 497.6 MW _{理论值} = 496.6
9.59		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)吡啶-4-甲酰胺	RT = 0.69 MW _{测量值} = 502.6 MW _{理论值} = 501.6

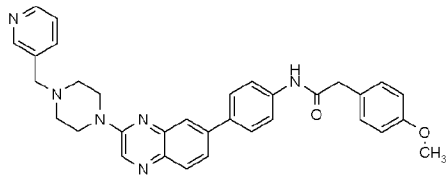
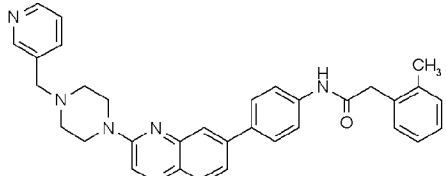
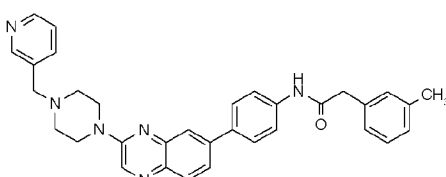
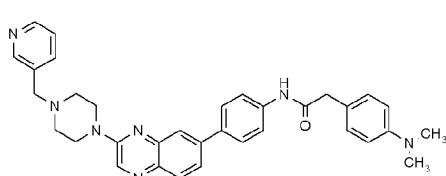
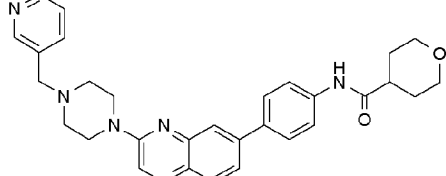
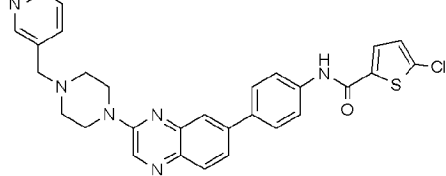
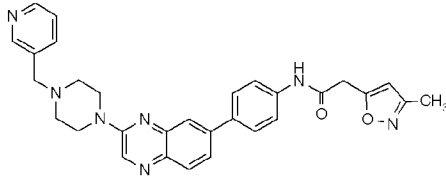
[0336]

9.60		2-(1H-吡啶-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.84 MW _{测量值} = 554.7 MW _{理论值} = 553.7
9.61		2-(3-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.86 MW _{测量值} = 545.6 MW _{理论值} = 544.6
9.62		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)吡啶-3-甲酰胺	RT = 0.71 MW _{测量值} = 502.6 MW _{理论值} = 501.6
9.63		2,6-二氧化-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-1,2,3,6-四氢嘧啶-4-甲酰胺	RT = 0.64 MW _{测量值} = 535.6 MW _{理论值} = 534.6
9.64		4-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丁酰胺	RT = 0.94 MW _{测量值} = 543.7 MW _{理论值} = 542.7
9.65		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)吡啶-2-甲酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 502.6 MW _{理论值} = 501.6
9.66		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)吡嗪-2-甲酰胺	RT = 0.76 MW _{测量值} = 503.6 MW _{理论值} = 502.6

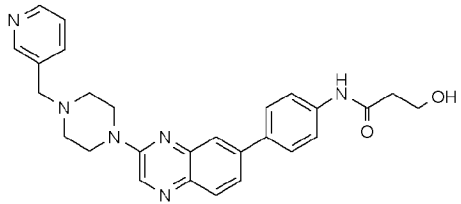
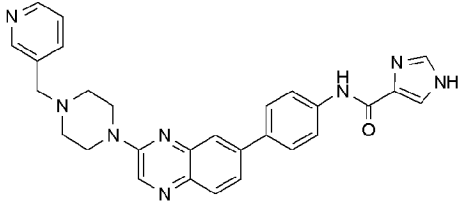
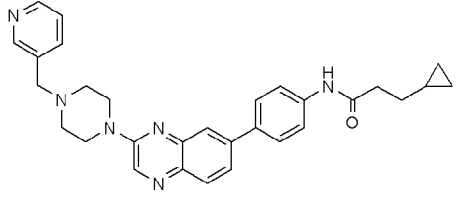
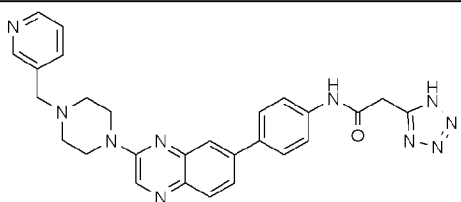
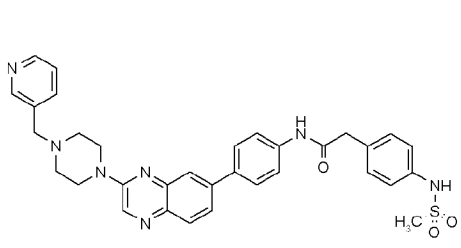
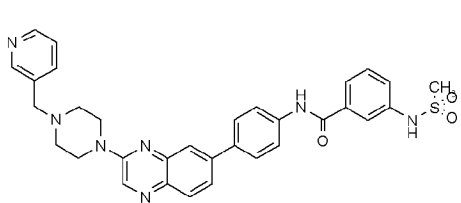
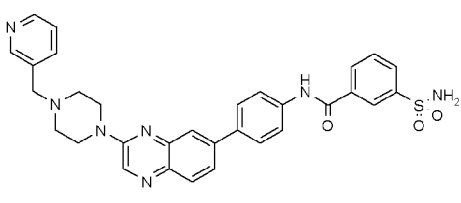
[0337]

9.67		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环戊甲酰胺	RT = 0.86 MW _{测量值} = 493.6 MW _{理论值} = 492.6
9.68		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)环丙甲酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 465.6 MW _{理论值} = 464.6
9.69		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)噻吩-2-甲酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 507.6 MW _{理论值} = 506.6
9.70		2-(4-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.91 MW _{测量值} = 529.6 MW _{理论值} = 528.6
9.71		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-吡唑-3-甲酰胺	RT = 0.70 MW _{测量值} = 491.6 MW _{理论值} = 490.6
9.72		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)吡啶-4-甲酰胺	RT = 0.68 MW _{测量值} = 503.6 MW _{理论值} = 502.6
9.73		2-环己基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 521.7 MW _{理论值} = 520.7

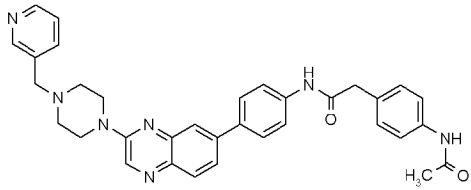
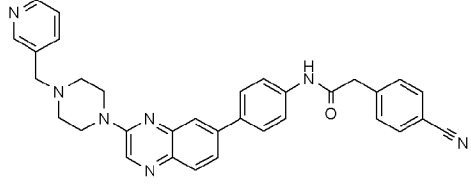
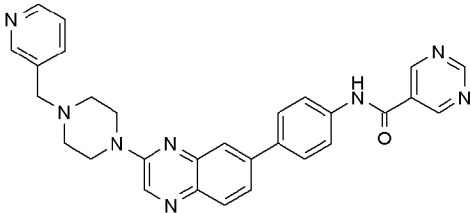
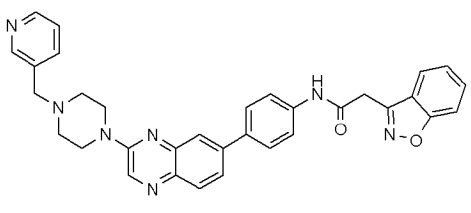
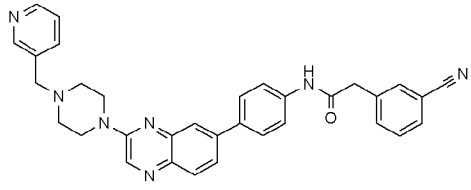
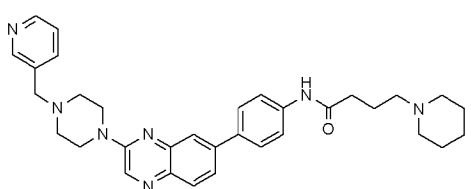
[0338]

9.74		2-(4-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 545.6 MW _{理论值} = 544.6
9.75		2-(2-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.90 MW _{测量值} = 529.6 MW _{理论值} = 528.6
9.76		2-(3-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.90 MW _{测量值} = 529.6 MW _{理论值} = 528.6
9.77		2-[4-(二甲基氨基)苯基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.70 MW _{测量值} = 558.7 MW _{理论值} = 557.7
9.78		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)四氢-2H-吡喃-4-甲酰胺	RT = 0.72 MW _{测量值} = 509.6 MW _{理论值} = 508.6
9.79		5-氯-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)噻吩-2-甲酰胺	RT = 0.95 MW _{测量值} = 542.1 MW _{理论值} = 541.1
9.80		2-(3-甲基-1,2-噁唑-5-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.74 MW _{测量值} = 520.6 MW _{理论值} = 519.6

[0339]

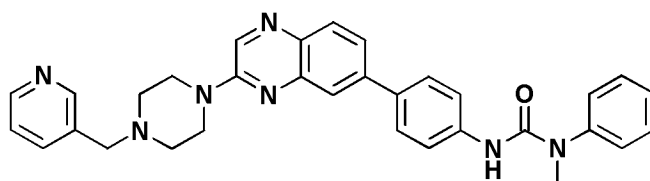
9.81		3-羟基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.62 MW _{测量值} = 469.6 MW _{理论值} = 468.6
9.82		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-1H-咪唑-4-甲酰胺	RT = 0.63 MW _{测量值} = 491.6 MW _{理论值} = 490.6
9.83		3-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 0.74 MW _{测量值} = 493.6 MW _{理论值} = 492.6
9.84		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-(1H-四唑-5-基)乙酰胺	RT = 0.63 MW _{测量值} = 507.6 MW _{理论值} = 506.6
9.85		2-{4-[(甲基磺酰基)氨基]苯基}-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 608.7 MW _{理论值} = 607.7
9.86		3-[(甲基磺酰基)氨基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 0.77 MW _{测量值} = 594.7 MW _{理论值} = 593.7
9.87		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-3-氨磺酰基苯甲酰胺	RT = 0.73 MW _{测量值} = 580.7 MW _{理论值} = 579.7

[0340]

9.88		2-[4-(乙酰氨基)苯基]-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.73 MW _{测量值} = 572.7 MW _{理论值} = 571.7
9.89		2-(4-氰基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.82 MW _{测量值} = 540.6 MW _{理论值} = 539.6
9.90		N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)嘧啶-5-甲酰胺	RT = 0.69 MW _{测量值} = 503.6 MW _{理论值} = 502.6
9.91		2-(1,2-苯并噁唑-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.85 MW _{测量值} = 556.6 MW _{理论值} = 555.6
9.92		2-(3-氰基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.83 MW _{测量值} = 540.6 MW _{理论值} = 539.6
9.93		4-(哌啶-1-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丁酰胺	RT = 0.58 MW _{测量值} = 550.7 MW _{理论值} = 549.7

[0341] 实施例 10.1：制备 1-甲基-1-苯基-3-{4-[3-(4-吡啶-3-基甲基-哌嗪-1-基)-喹啉-6-基]苯基}脲

[0342]



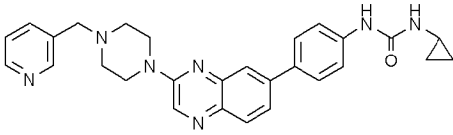
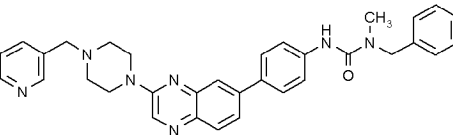
[0343] 与实施例 8.1 类似地, 使用中间体实施例 4.3 合成实施例 10.1, 并得到 42.8mg (27 %) 1-甲基-1-苯基-3-{4-[3-(4-吡啶-3-基甲基-哌嗪-1-基)-喹喔啉-6-基]苯基}脲; UPLC-MS: RT = 0.87min; m/z (ES+) 530.6 [MH⁺]; 理论值 MW = 529.6。

[0344] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰]:

[0345]

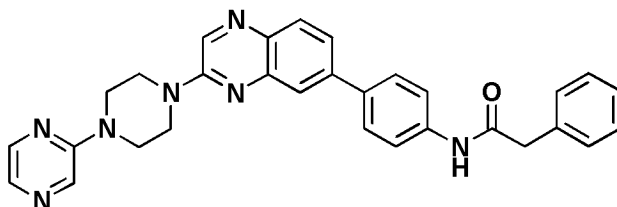
实施例	结构	名称	分析数据
10.2		1-吡啶-2-基 -3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基] 喹喔啉-6-基}苯基) 脲	RT = 0.79 MW _{测量值} = 517.6 MW _{理论值} = 516.6
10.3		1-吡啶-3-基 -3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基] 喹喔啉-6-基}苯基) 脲	RT = 0.60 MW _{测量值} = 517.6 MW _{理论值} = 516.6
10.4		1-吡啶-4-基 -3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基] 喹喔啉-6-基}苯基) 脲	RT = 0.58 MW _{测量值} = 517.6 MW _{理论值} = 516.6

[0346]

10.5		1-环丙基 -3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脲	RT = 0.70 MW _{测量值} = 480.6 MW _{理论值} = 479.6
10.6		1-苄基-1-甲基 -3-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脲	RT = 0.88 MW _{测量值} = 544.7 MW _{理论值} = 543.7

[0347] 实施例 11.1: 制备 2- 苄基 -N-{4-[3-(2,3,5,6- 四氢 -[1,2'] 联吡嗪 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基} 乙酰胺

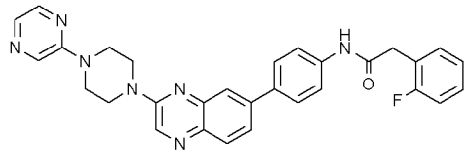
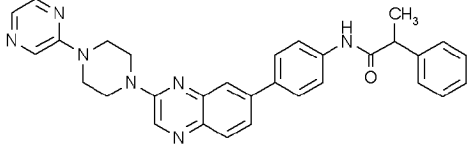
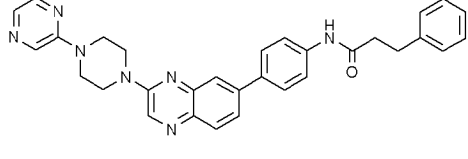
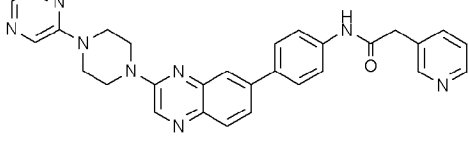
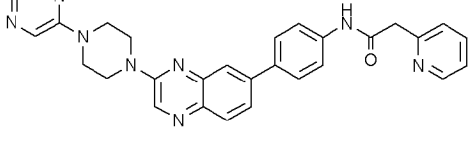
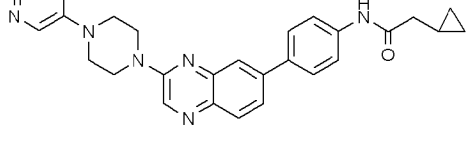
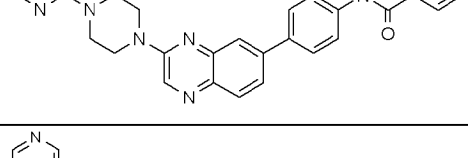
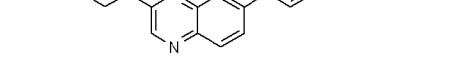
[0348]



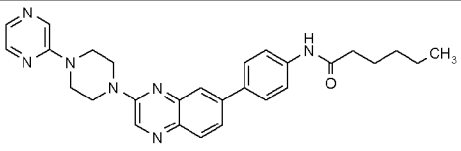
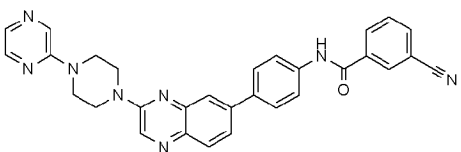
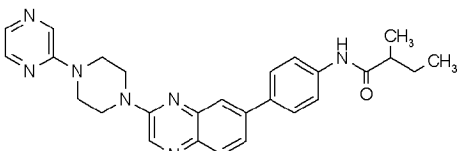
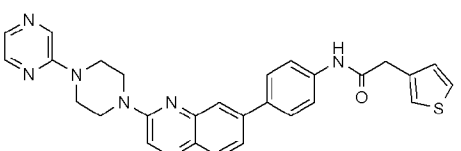
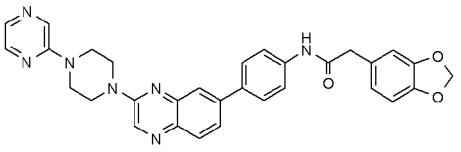
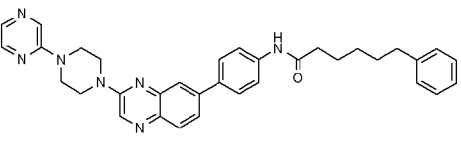
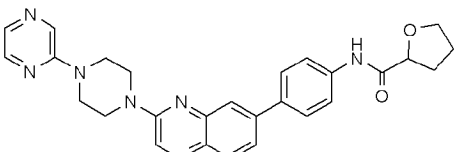
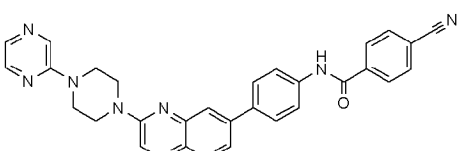
[0349] 与实施例 7.1 类似地, 使用中间体实施例 4.4 合成实施例 11.1, 并得到 3.5mg (2%) 2- 苄基 -N-{4-[3-(2,3,5,6- 四氢 -[1,2'] 联吡嗪 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯基} 乙酰胺: UPLC-MS: RT = 1.21min; m/z (ES+) 502.6 [MH⁺]; 理论值 MW = 501.6。

[0350] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰]:

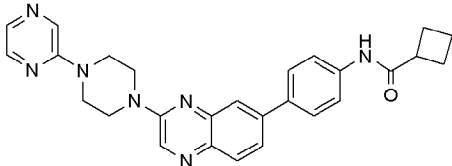
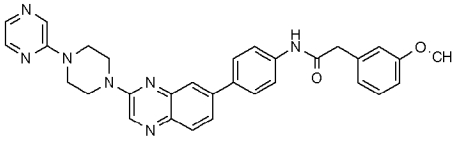
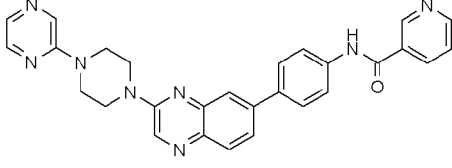
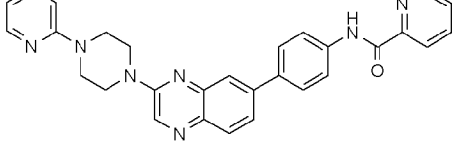
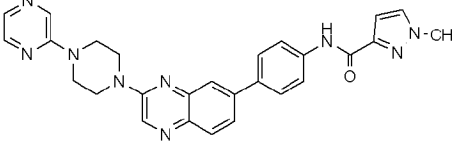
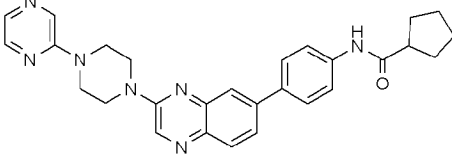
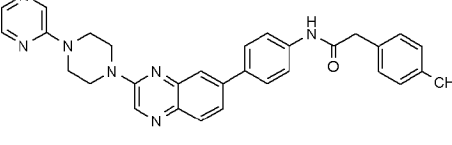
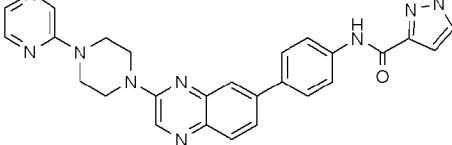
[0351]

实施例	结构	名称	分析数据
11.2		2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.22 MW _{测量值} = 520.6 MW _{理论值} = 519.6
11.3		2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 1.28 MW _{测量值} = 516.6 MW _{理论值} = 515.6
11.4		3-苯基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丙酰胺	RT = 1.26 MW _{测量值} = 516.6 MW _{理论值} = 515.6
11.5		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-(吡啶-3-基)乙酰胺	RT = 0.84 MW _{测量值} = 503.6 MW _{理论值} = 502.6
11.6		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-(吡啶-2-基)乙酰胺	RT = 0.92 MW _{测量值} = 503.6 MW _{理论值} = 502.6
11.7		2-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.15 MW _{测量值} = 466.6 MW _{理论值} = 465.6
11.8		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 1.25 MW _{测量值} = 488.6 MW _{理论值} = 487.6
11.9		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)戊酰胺	RT = 1.25 MW _{测量值} = 468.6 MW _{理论值} = 467.6

[0352]

11.10		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)己酰胺	RT = 1.32 MW _{测量值} = 482.6 MW _{理论值} = 481.6
11.11		3-氰基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 513.6 MW _{理论值} = 512.6
11.12		2-甲基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)丁酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 468.6 MW _{理论值} = 467.6
11.13		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-(噻吩-3-基)乙酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 508.6 MW _{理论值} = 507.6
11.14		2-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 546.6 MW _{理论值} = 545.6
11.15		6-苯基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)己酰胺	RT = 1.45 MW _{测量值} = 558.7 MW _{理论值} = 557.7
11.16		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)四氢呋喃-2-甲酰胺	RT = 1.16 MW _{测量值} = 482.5 MW _{理论值} = 481.5
11.17		4-氰基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)苯甲酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 513.6 MW _{理论值} = 512.6

[0353]

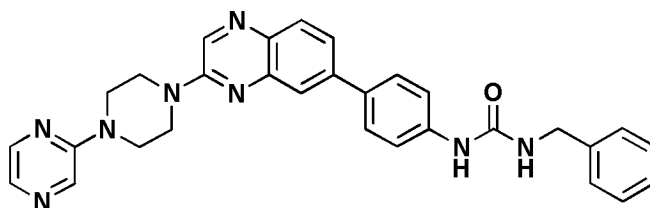
11.18		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)环丁甲酰胺	RT = 1.22 MW _{测量值} = 466.5 MW _{理论值} = 465.5
11.19		2-(3-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 532.6 MW _{理论值} = 531.6
11.20		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)吡啶-3-甲酰胺	RT = 1.07 MW _{测量值} = 489.5 MW _{理论值} = 488.5
11.21		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)吡啶-2-甲酰胺	RT = 1.28 MW _{测量值} = 489.5 MW _{理论值} = 488.5
11.22		1-甲基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-1H-吡唑-3-甲酰胺	RT = 1.14 MW _{测量值} = 492.5 MW _{理论值} = 491.5
11.23		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)环戊甲酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 480.6 MW _{理论值} = 479.6
11.24		2-(4-甲基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.31 MW _{测量值} = 516.6 MW _{理论值} = 515.6
11.25		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-1H-吡唑-3-甲酰胺	RT = 1.06 MW _{测量值} = 478.5 MW _{理论值} = 477.5

[0354]

11.26		2-(4-甲氧基苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 532.6 MW _{理论值} = 531.6
11.27		N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)嘧啶-5-甲酰胺	RT = 1.05 MW _{测量值} = 490.5 MW _{理论值} = 489.5
11.28		2-(1,2-苯并噁唑-3-基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 543.6 MW _{理论值} = 542.6

[0355] 实施例 12.1:制备 1-苄基-3-{4-[3-(2,3,5,6-四氢-[1,2']联吡嗪-4-基)-喹啉-6-基]苯基}脲

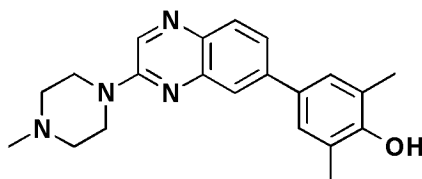
[0356]



[0357] 与实施例 8.1 类似地,使用中间体实施例 4.4 合成实施例 12.1,并得到 3.7mg(2%)1-苄基-3-{4-[3-(2,3,5,6-四氢-[1,2']联吡嗪-4-基)-喹啉-6-基]苯基}脲;UPLC-MS:RT = 1.18min;m/z(ES⁺)517.6[MH⁺];理论值 MW = 516.6。

[0358] 实施例 13.1:制备 2,6-二甲基-4-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)喹啉-6-基]苯酚

[0359]

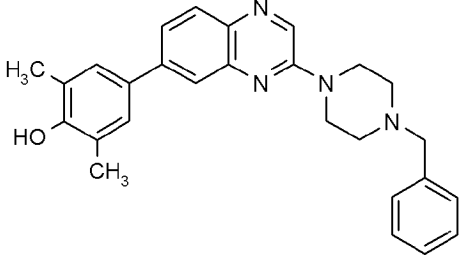
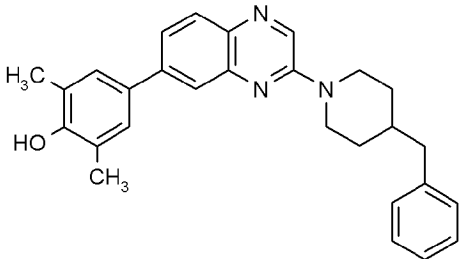
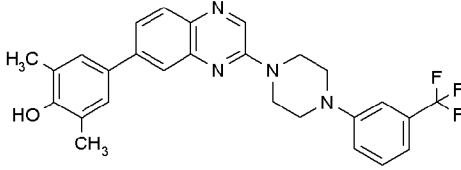


[0360] 将 0.25mmol 中间体实施例 1.1(0.5mL,0.5M 在 NMP 中)、0.5mmol 胺衍生物(1mL,0.5M 在 NMP 中,2 当量)和 0.75mmol DIPEA(0.128mL,5.86M 在 NMP 中,3 当量)在密封小瓶中混合,并在微波辐射下于 160℃加热 60min。冷却后,将 0.375mmol 硼酸衍生物(0.375mL,1M 在 NMP 中,1.5 当量)、0.05mmol Pd₂(dba)₃(1mL,0.05M 在 NMP 中,0.2 当量)和 0.75mmol 碳酸钾(0.75mL,1M 在水中,3 当量)在密封小瓶中混合,并在微波辐射下于 140℃加热 40min。冷却后,过滤溶液并进行制备型 HPLC,得到 14.6mg2,6-二甲基-4-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)喹啉-6-基]苯酚(15%):¹H-NMR(300MHz, d₆-DMSO):δ = 8.73(1H, s), 8.42(1H, s), 7.78(1H, d), 7.71(1H, s), 7.63(1H, d), 7.36(2H, s), 3.76(4H, br s), 3.30(3H,

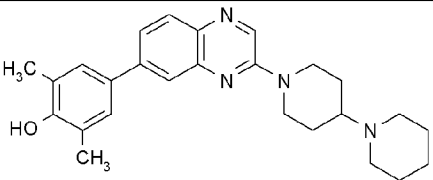
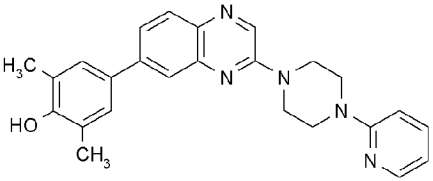
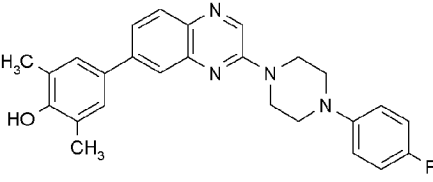
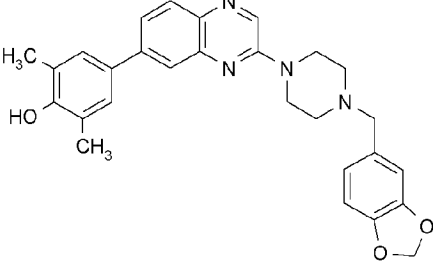
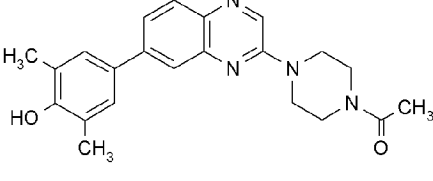
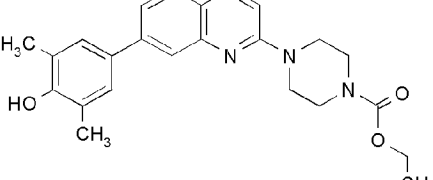
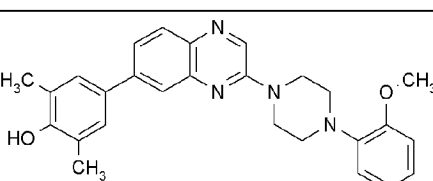
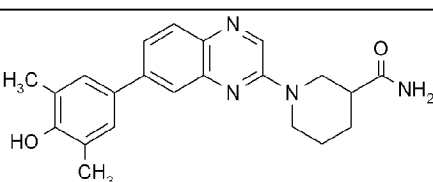
br s), 2.26 (4H, br s) 2.21 (6H, s) ppm; UPLC-MS : RT = 0.78 min; m/z (ES+) 349.4 [MH⁺]; 理论值 MW = 348.4。

[0361] 与上述操作类似地制备以下化合物实施例 [用 LC-MS 方法 A 采集 LC-MS 数据例如保留时间 (RT, 以 min 计) 或测得的质量峰] :

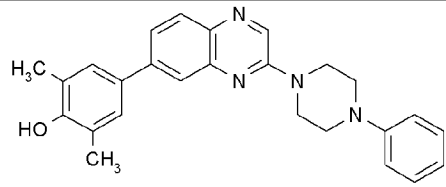
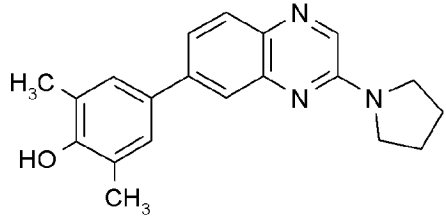
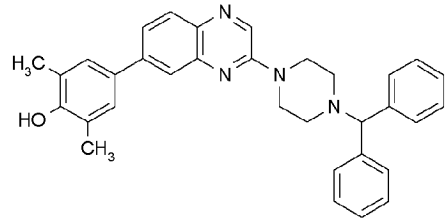
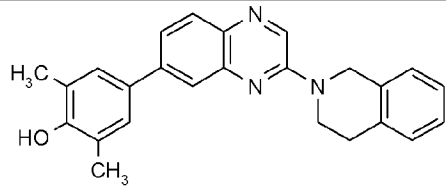
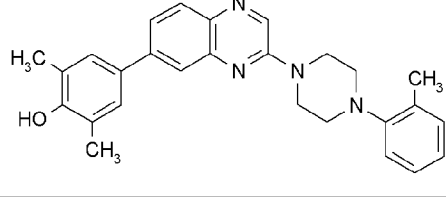
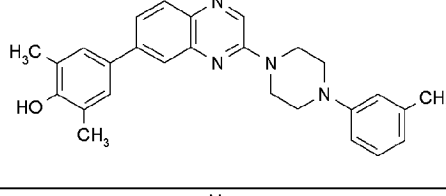
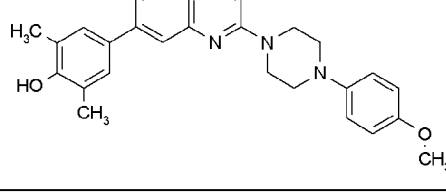
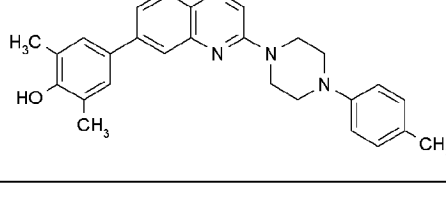
[0362]

实施例	结构	名称	分析数据
13.2		4-[3-(4-苄基哌嗪-1-基)喹啶啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.92 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
13.3		4-[3-(4-苄基哌啶-1-基)喹啶啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.68 MW _{测量值} = 424.5 MW _{理论值} = 423.5
13.4		2,6-二甲基-4-(3-{4-[3-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}喹啶啉-6-基)苯酚	RT = 1.63 MW _{测量值} = 479.5 MW _{理论值} = 478.5

[0363]

13.5		4-[3-(1,4'-联哌啶-1'-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.86 MW _{测量值} = 417.6 MW _{理论值} = 416.6
13.6		2,6-二甲基-4-{3-[4-(吡啶-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.96 MW _{测量值} = 412.5 MW _{理论值} = 411.5
13.7		4-{3-[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.52 MW _{测量值} = 429.5 MW _{理论值} = 428.5
13.8		4-{3-[4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.91 MW _{测量值} = 469.5 MW _{理论值} = 468.5
13.9		1-{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}乙酮	RT = 1.12 MW _{测量值} = 377.5 MW _{理论值} = 376.5
13.10		4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-羧酸乙酯	RT = 1.33 MW _{测量值} = 407.5 MW _{理论值} = 406.5
13.11		4-{3-[4-(2-甲氧基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.48 MW _{测量值} = 441.5 MW _{理论值} = 440.5
13.12		1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌啶-3-甲酰胺	RT = 1.08 MW _{测量值} = 377.5 MW _{理论值} = 376.5

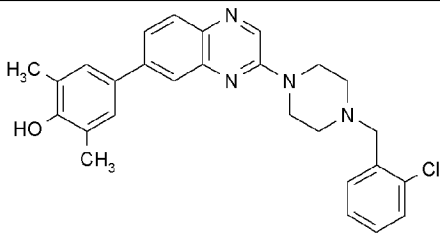
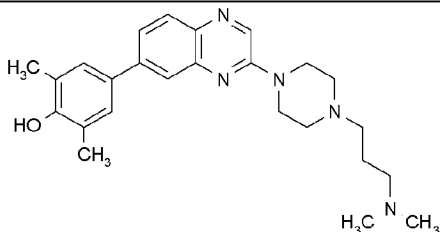
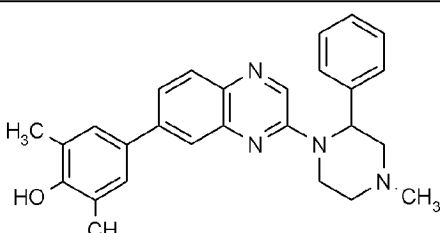
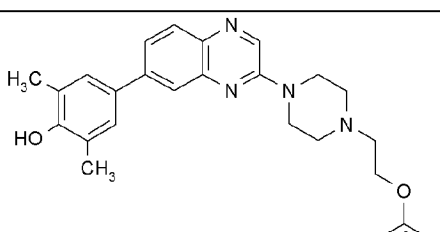
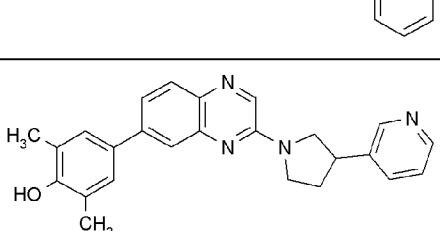
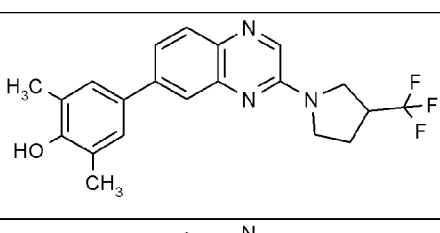
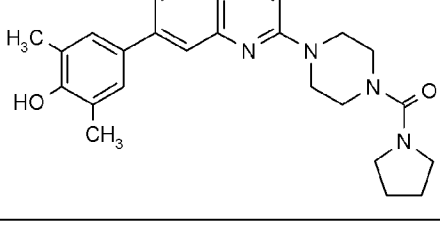
[0364]

13.13		2,6-二甲基-4-[3-(4-苯基哌嗪-1-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.53 MW _{测量值} = 411.5 MW _{理论值} = 410.5
13.14		2,6-二甲基-4-[3-(吡咯烷-1-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 1.13 MW _{测量值} = 320.4 MW _{理论值} = 319.4
13.15		4-{3-[4-(二苯基甲基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.46 MW _{测量值} = 501.6 MW _{理论值} = 500.6
13.16		4-[3-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)喹啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.55 MW _{测量值} = 382.5 MW _{理论值} = 381.5
13.17		2,6-二甲基-4-{3-[4-(2-甲基苯基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 1.66 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
13.18		2,6-二甲基-4-{3-[4-(3-甲基苯基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 1.59 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
13.19		4-{3-[4-(4-甲氧基苯基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.43 MW _{测量值} = 441.5 MW _{理论值} = 440.5
13.20		2,6-二甲基-4-{3-[4-(4-甲基苯基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 1.58 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5

[0365]

13.21		2,6-二甲基 -4-{3-[4-(1-苯基乙基) 哌嗪-1-基]喹啉-6- 基}苯酚	RT = 0.94 MW _{测量值} = 439.6 MW _{理论值} = 438.6
13.22		2,6-二甲基 -4-{3-[4-(2-苯基乙基) 哌嗪-1-基]喹啉-6- 基}苯酚	RT = 0.94 MW _{测量值} = 439.6 MW _{理论值} = 438.6
13.23		2,6-二甲基 -4-{3-[4-(吡啶-4-基) 哌嗪-1-基]喹啉-6- 基}苯酚	RT = 0.86 MW _{测量值} = 412.5 MW _{理论值} = 411.5
13.24		2,6-二甲基 -4-{3-[4-(吡啶-2-基) 哌嗪-1-基]喹啉-6- 基}苯酚	RT = 1.30 MW _{测量值} = 413.5 MW _{理论值} = 412.5
13.25		2-{4-[7-(4-羟基-3,5- 二甲基苯基)喹啉 -2-基]哌嗪-1-基}-N- 甲基-N-苯基乙酰胺	RT = 0.92 MW _{测量值} = 482.6 MW _{理论值} = 481.6
13.26		2,6-二甲基-4-[3-(4-甲 基-1,4-二氮杂环庚烷 -1-基)喹啉-6-基]苯 酚	RT = 0.80 MW _{测量值} = 363.5 MW _{理论值} = 362.5
13.27		4-[3-(4-乙基哌嗪-1- 基)喹啉-6-基]-2,6- 二甲基苯酚	RT = 0.80 MW _{测量值} = 363.5 MW _{理论值} = 362.5

[0366]

13.28		4-{3-[4-(2-氯苄基)吡嗪-1-基]喹啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.03 MW _{测量值} = 460.0 MW _{理论值} = 459.0
13.29		4-(3-{4-[3-(二甲基氨基)丙基]吡嗪-1-基}喹啉-6-基)-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.67 MW _{测量值} = 420.6 MW _{理论值} = 419.6
13.30		2,6-二甲基-4-[3-(4-甲基-2-苯基吡嗪-1-基)喹啉-6-基]苯酚	RT = 0.91 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
13.31		2,6-二甲基-4-{3-[4-(2-苯氧基乙基)吡嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 0.95 MW _{测量值} = 455.6 MW _{理论值} = 454.6
13.32		2,6-二甲基-4-{3-[3-(吡啶-3-基)吡咯烷-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 0.93 MW _{测量值} = 397.5 MW _{理论值} = 396.5
13.33		2,6-二甲基-4-{3-[3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 1.41 MW _{测量值} = 388.4 MW _{理论值} = 387.4
13.34		{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)吡嗪-1-基](吡咯烷-1-基)甲酮	RT = 1.28 MW _{测量值} = 432.5 MW _{理论值} = 431.5

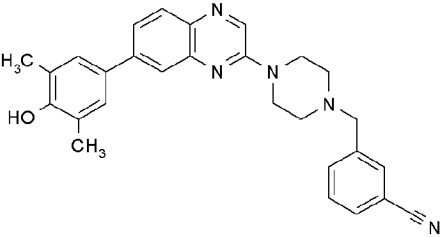
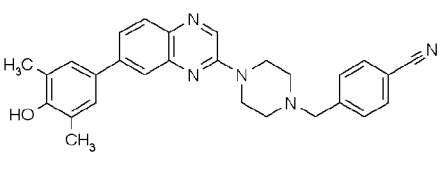
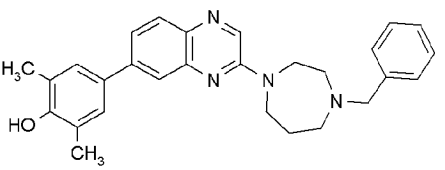
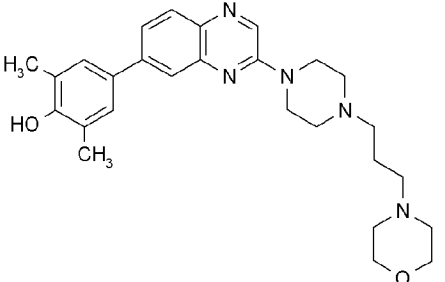
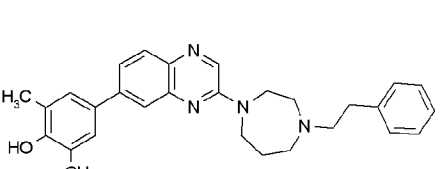
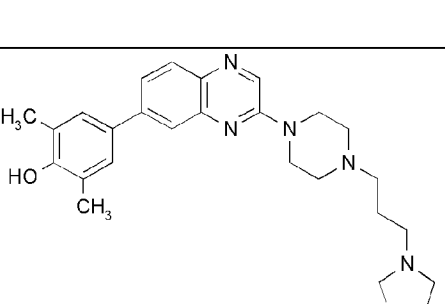
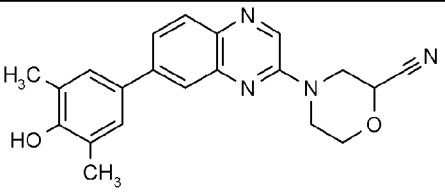
[0367]

13.35		2,6-二甲基 -4-{3-[4-(3-苯氧基丙 基)吡嗪-1-基]喹啉 -6-基}苯酚	RT = 0.97 MW _{测量值} = 469.6 MW _{理论值} = 468.6
13.36		2,6-二甲基-4-[3-(4-苯 基哌啶-1-基)喹啉 -6-基]苯酚	RT = 1.62 MW _{测量值} = 410.5 MW _{理论值} = 409.5
13.37		4-(3-{4-[2-(二甲基氨 基)乙基]吡嗪-1-基}喹 啉-6-基)-2,6-二甲 基苯酚	RT = 0.80 MW _{测量值} = 406.5 MW _{理论值} = 405.5
13.38		2,6-二甲基 -4-{3-[4-(嘧啶-2-基) 吡嗪-1-基]喹啉-6- 基}苯酚	RT = 1.36 MW _{测量值} = 413.5 MW _{理论值} = 412.5
13.39		4-{3-[4-(2-甲氧基乙 基)吡嗪-1-基]喹啉 -6-基}-2,6-二甲基苯 酚	RT = 0.82 MW _{测量值} = 393.5 MW _{理论值} = 392.5
13.40		2,6-二甲基 -4-(3-{4-[2-(吗啉-4- 基)乙基]吡嗪-1-基}喹 啉-6-基)苯酚	RT = 0.81 MW _{测量值} = 448.6 MW _{理论值} = 447.6
13.41		4-[7-(4-羟基-3,5-二甲 基苯基)喹啉-2-基] 吡嗪-1-羧酸苄酯	RT = 1.46 MW _{测量值} = 469.5 MW _{理论值} = 468.5

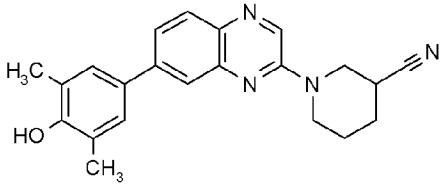
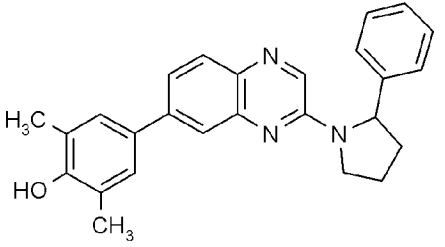
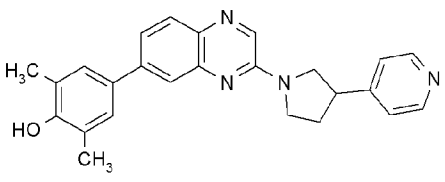
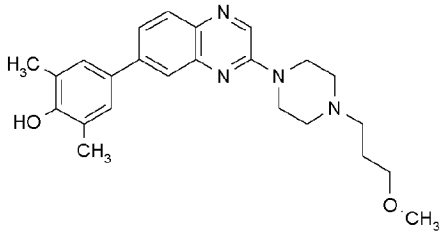
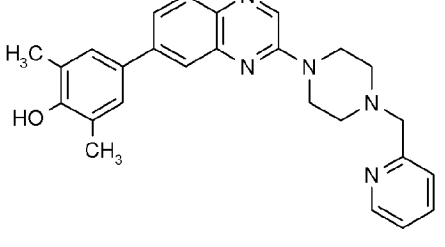
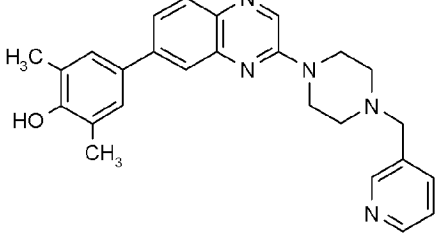
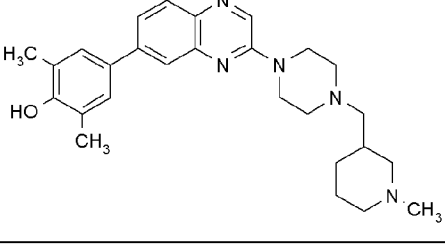
[0368]

13.42		4-[3-(4-氟哌啶-1-基)喹啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.36 MW _{测量值} = 352.4 MW _{理论值} = 351.4
13.43		2,6-二甲基-4-{3-[4-(3-苯基丙基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 0.97 MW _{测量值} = 453.6 MW _{理论值} = 452.6
13.44		4-{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹啉-2-基]哌嗪-1-基}苄腈	RT = 1.43 MW _{测量值} = 436.5 MW _{理论值} = 435.5
13.45		2-{4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹啉-2-基]哌嗪-1-基}-N,N-二甲基乙酰胺	RT = 0.80 MW _{测量值} = 420.5 MW _{理论值} = 419.5
13.46		4-{3-[4-(4-氟苄基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.93 MW _{测量值} = 443.5 MW _{理论值} = 442.5
13.47		2,6-二甲基-4-(3-{4-[2-(吡咯烷-1-基)乙基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基)苯酚	RT = 0.82 MW _{测量值} = 432.6 MW _{理论值} = 431.6

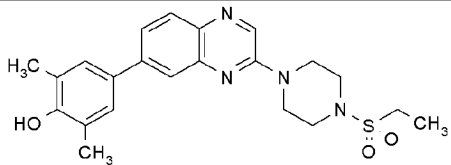
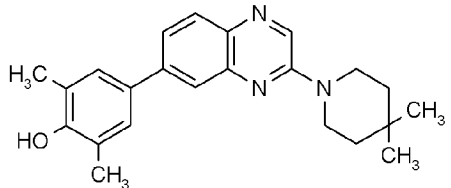
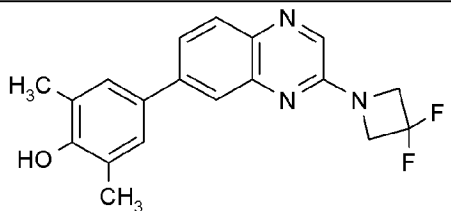
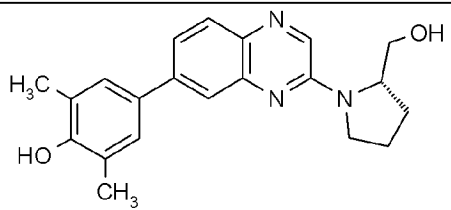
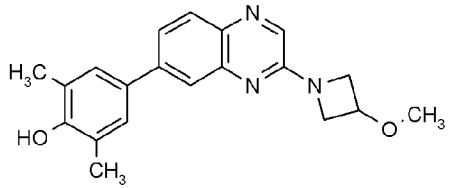
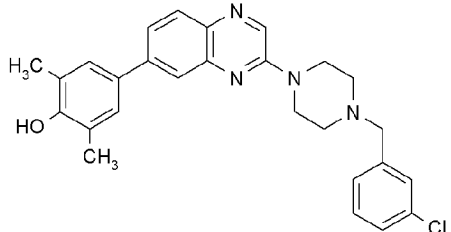
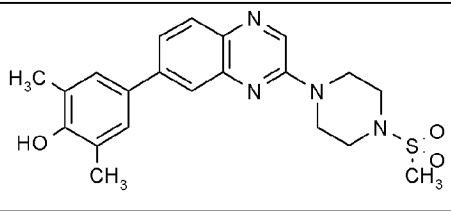
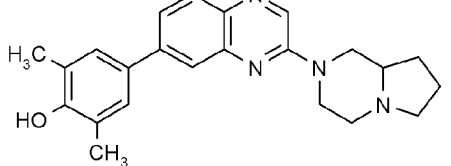
[0369]

13.48		3-({4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}甲基)苄腈	RT = 0.95 MW _{测量值} = 450.5 MW _{理论值} = 449.5
13.49		4-({4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-基}甲基)苄腈	RT = 0.95 MW _{测量值} = 450.5 MW _{理论值} = 449.5
13.50		4-[3-(4-苄基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.91 MW _{测量值} = 439.6 MW _{理论值} = 438.6
13.51		2,6-二甲基-4-(3-{4-[3-(吗啉-4-基)丙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚	RT = 0.69 MW _{测量值} = 462.6 MW _{理论值} = 461.6
13.52		2,6-二甲基-4-{3-[4-(2-苯基乙基)-1,4-二氮杂环庚烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.95 MW _{测量值} = 453.6 MW _{理论值} = 452.6
13.53		2,6-二甲基-4-(3-{4-[3-(吡咯烷-1-基)丙基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯酚	RT = 0.69 MW _{测量值} = 446.6 MW _{理论值} = 445.6
13.54		4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]吗啉-2-腈	RT = 1.27 MW _{测量值} = 361.4 MW _{理论值} = 360.4

[0370]

13.55		1-[7-(4-羟基-3,5-二甲 基苯基)喹喔啉-2-基] 哌啶-3-腈	RT = 1.28 MW _{测量值} = 359.4 MW _{理论值} = 358.4
13.56		2,6-二甲基-4-[3-(2-苯 基吡咯烷-1-基)喹喔 啉-6-基]苯酚	RT = 1.52 MW _{测量值} = 396.5 MW _{理论值} = 395.5
13.57		2,6-二甲基 -4-{3-[3-(吡啶-4-基) 吡咯烷-1-基]喹喔啉 -6-基}苯酚	RT = 0.89 MW _{测量值} = 397.5 MW _{理论值} = 396.5
13.58		4-{3-[4-(3-甲氧基丙 基)哌啶-1-基]喹喔啉 -6-基}-2,6-二甲基苯 酚	RT = 0.83 MW _{测量值} = 407.5 MW _{理论值} = 406.5
13.59		2,6-二甲基 -4-{3-[4-(吡啶-2-基甲 基)哌啶-1-基]喹喔啉 -6-基}苯酚	RT = 0.86 MW _{测量值} = 426.5 MW _{理论值} = 425.5
13.60		2,6-二甲基 -4-{3-[4-(吡啶-3-基甲 基)哌啶-1-基]喹喔啉 -6-基}苯酚	RT = 0.83 MW _{测量值} = 426.5 MW _{理论值} = 425.5
13.61		2,6-二甲基 -4-(3-{4-[(1-甲基哌 啶-3-基)甲基]哌啶-1- 基}喹喔啉-6-基)苯酚	RT = 0.69 MW _{测量值} = 446.6 MW _{理论值} = 445.6

[0371]

13.62		4-{3-[4-(乙基磺酰基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.25 MW _{测量值} = 427.5 MW _{理论值} = 426.5
13.63		4-[3-(4,4-二甲基哌啶-1-基)喹啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.61 MW _{测量值} = 362.5 MW _{理论值} = 361.5
13.64		4-[3-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)喹啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.31 MW _{测量值} = 342.4 MW _{理论值} = 341.4
13.65		4-{3-[2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]喹啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.06 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
13.66		4-[3-(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)喹啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.14 MW _{测量值} = 336.4 MW _{理论值} = 335.4
13.67		4-{3-[4-(3-氯苄基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.02 MW _{测量值} = 460.0 MW _{理论值} = 459.0
13.68		2,6-二甲基-4-{3-[4-(甲基磺酰基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯酚	RT = 1.20 MW _{测量值} = 413.5 MW _{理论值} = 412.5
13.69		4-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基)喹啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.81 MW _{测量值} = 375.5 MW _{理论值} = 374.5

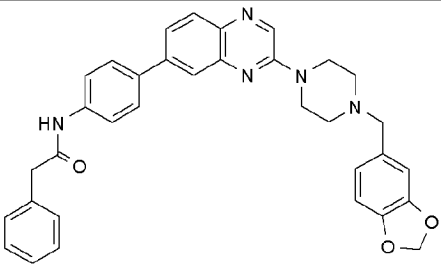
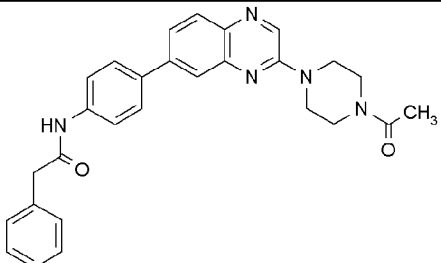
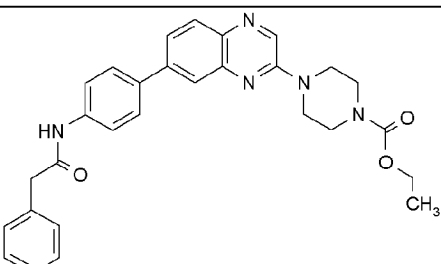
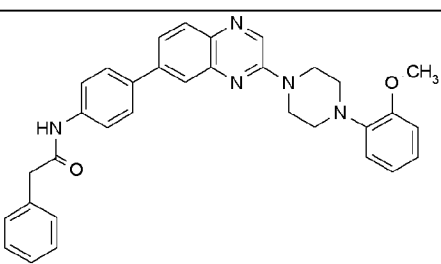
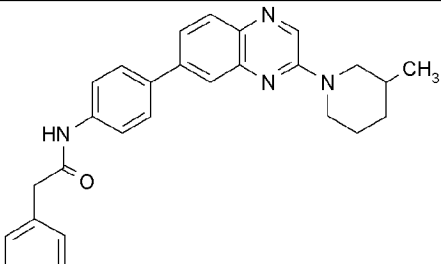
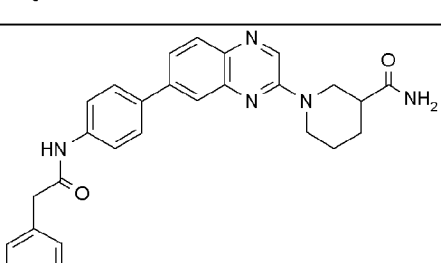
[0372]

13.70		4-{3-[4-(2-氟苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.94 MW _{测量值} = 443.5 MW _{理论值} = 442.5
13.71		1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]吡咯烷-3-醇	RT = 0.93 MW _{测量值} = 336.4 MW _{理论值} = 335.4
13.72		1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌啶-4-腈	RT = 1.27 MW _{测量值} = 359.4 MW _{理论值} = 358.4
13.73		4-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]哌嗪-1-羧酸甲酯	RT = 1.27 MW _{测量值} = 393.5 MW _{理论值} = 392.5
13.74		4-[3-(六氢环戊二烯并[c]吡咯-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.43 MW _{测量值} = 360.5 MW _{理论值} = 359.5
13.75		2-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-6(2H)-酮	RT = 1.14 MW _{测量值} = 389.5 MW _{理论值} = 388.5
13.76		4-[3-(3-苄基氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]-2,6-二甲基苯酚	RT = 1.44 MW _{测量值} = 396.5 MW _{理论值} = 395.5
13.77		2,6-二甲基-4-{3-[3-(哌啶-1-基)氮杂环丁烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 0.80 MW _{测量值} = 389.5 MW _{理论值} = 388.5

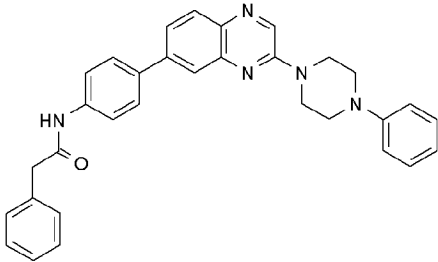
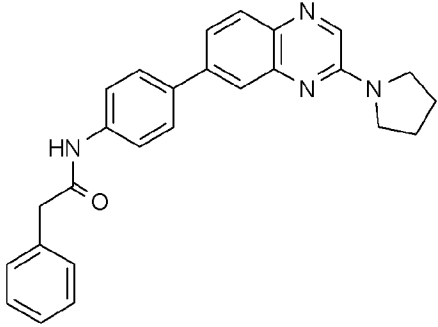
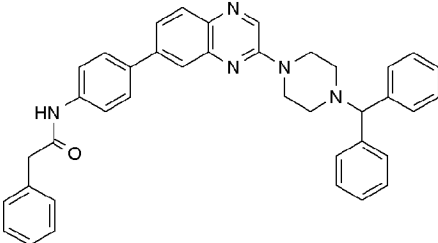
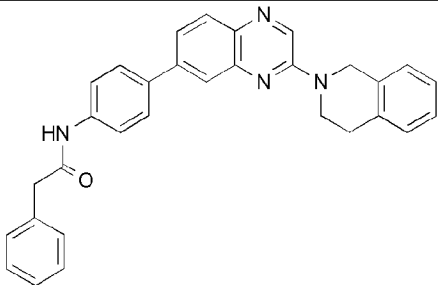
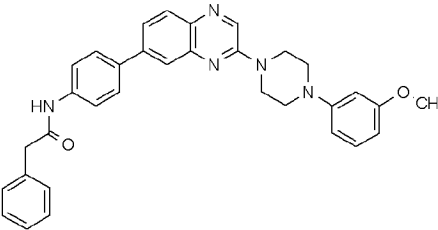
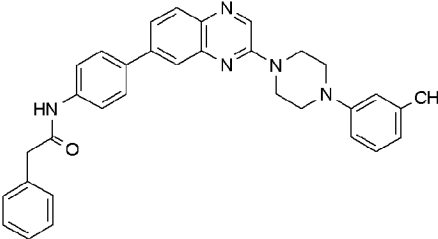
[0373]

13.78		1-[7-(4-羟基-3,5-二甲基苯基)喹喔啉-2-基]氮杂环丁烷-3-腈	RT = 1.50 MW _{测量值} = 331.4 MW _{理论值} = 330.4
13.79		4-{3-[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}-2,6-二甲基苯酚	RT = 0.94 MW _{测量值} = 350.4 MW _{理论值} = 349.4
13.80		2,6-二甲基-4-{3-[3-(1H-吡唑-1-基)氮杂环丁烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	RT = 1.20 MW _{测量值} = 372.4 MW _{理论值} = 371.4
13.81		N-{4-[3-(4-苄基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 0.97 MW _{测量值} = 514.6 MW _{理论值} = 513.6
13.82		N-{4-[3-(1,4'-联哌啶-1'-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 0.92 MW _{测量值} = 506.7 MW _{理论值} = 505.7
13.83		2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-2-基)哌啶-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.02 MW _{测量值} = 501.6 MW _{理论值} = 500.6

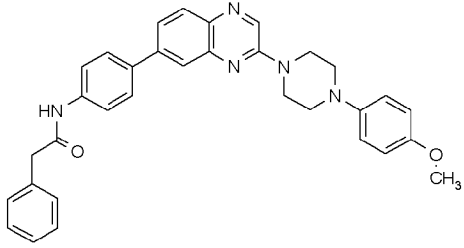
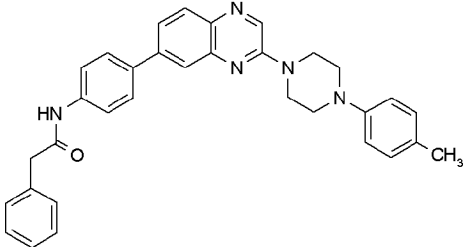
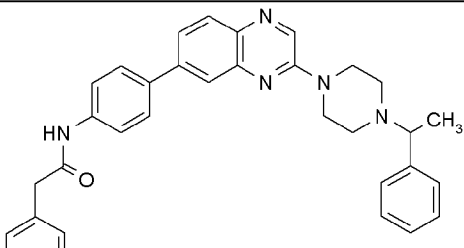
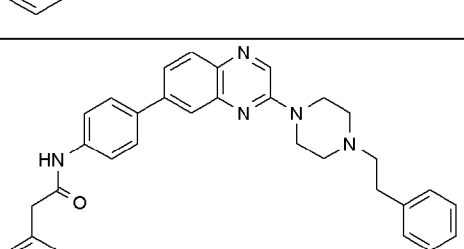
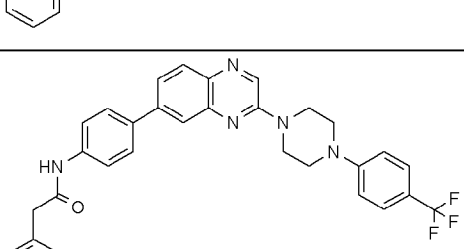
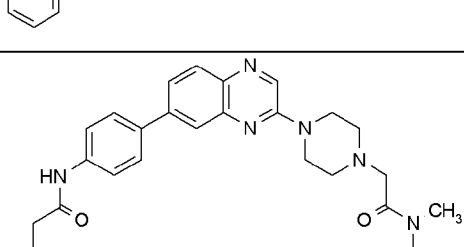
[0374]

13.84		N-(4-{3-[4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 558.6 MW _{理论值} = 557.6
13.85		N-{4-[3-(4-乙酰基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.18 MW _{测量值} = 466.5 MW _{理论值} = 465.5
13.86		4-(7-{4-[(苯基乙酰基)氨基]苯基}喹喔啉-2-基)哌嗪-1-羧酸乙酯	RT = 1.35 MW _{测量值} = 496.6 MW _{理论值} = 495.6
13.87		N-(4-{3-[4-(2-甲氧基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.48 MW _{测量值} = 530.6 MW _{理论值} = 529.6
13.88		N-{4-[3-(3-甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.53 MW _{测量值} = 437.5 MW _{理论值} = 436.5
13.89		1-(7-{4-[(苯基乙酰基)氨基]苯基}喹喔啉-2-基)哌啶-3-甲酰胺	RT = 1.16 MW _{测量值} = 466.5 MW _{理论值} = 465.5

[0375]

13.90		2-苯基-N-{4-[3-(4-苯基哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.52 MW _{测量值} = 500.6 MW _{理论值} = 499.6
13.91		2-苯基-N-{4-[3-(吡咯烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.22 MW _{测量值} = 409.5 MW _{理论值} = 408.5
13.92		N-(4-{3-[4-(二苯基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.47 MW _{测量值} = 590.7 MW _{理论值} = 589.7
13.93		N-{4-[3-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.53 MW _{测量值} = 471.6 MW _{理论值} = 470.6
13.94		N-(4-{3-[4-(3-甲氧基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.50 MW _{测量值} = 530.6 MW _{理论值} = 529.6
13.95		N-(4-{3-[4-(3-甲基苯基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.57 MW _{测量值} = 514.6 MW _{理论值} = 513.6

[0376]

13.96		N-(4-{3-[4-(4-甲氧基苯基)吡嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.44 MW _{测量值} = 530.6 MW _{理论值} = 529.6
13.97		N-(4-{3-[4-(4-甲基苯基)吡嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.56 MW _{测量值} = 514.6 MW _{理论值} = 513.6
13.98		2-苯基-N-(4-{3-[4-(1-苯基乙基)吡嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.99 MW _{测量值} = 528.7 MW _{理论值} = 527.7
13.99		2-苯基-N-(4-{3-[4-(2-苯基乙基)吡嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.99 MW _{测量值} = 528.7 MW _{理论值} = 527.7
13.100		2-苯基-N-[4-(3-{4-[4-(三氟甲基)苯基]吡嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯基]乙酰胺	RT = 1.60 MW _{测量值} = 568.6 MW _{理论值} = 567.6
13.101		N-甲基-N-苯基-2-[4-(7-{4-[(苯基乙酰基)氨基]苯基}喹喔啉-2-基)吡嗪-1-基]乙酰胺	RT = 0.98 MW _{测量值} = 571.7 MW _{理论值} = 570.7

[0377]

13.102		N-{4-[3-(4-甲基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹啶啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 452.6 MW _{理论值} = 451.6
13.103		N-{4-[3-(4-乙基哌嗪-1-基)喹啶啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 452.6 MW _{理论值} = 451.6
13.104		N-(4-{3-[4-(2-氯苄基)哌嗪-1-基]喹啶啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.08 MW _{测量值} = 549.1 MW _{理论值} = 548.1
13.105		N-[4-(3-{4-[3-(二甲基氨基)丙基]哌嗪-1-基}喹啶啉-6-基)苯基]-2-苯基乙酰胺	RT = 0.74 MW _{测量值} = 509.7 MW _{理论值} = 508.7
13.106		N-{4-[3-(4-甲基-2-苯基哌嗪-1-基)喹啶啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 514.6 MW _{理论值} = 513.6

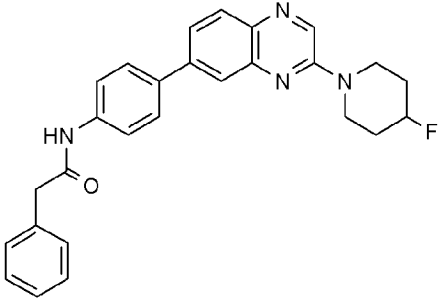
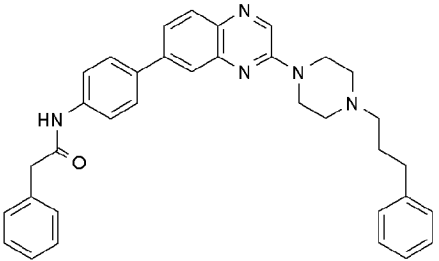
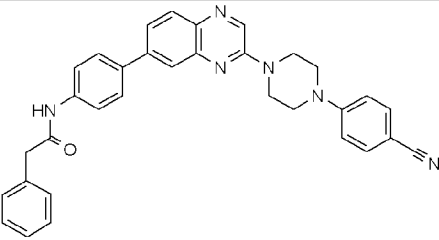
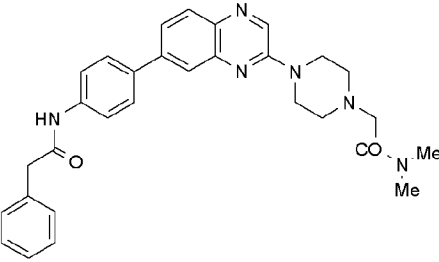
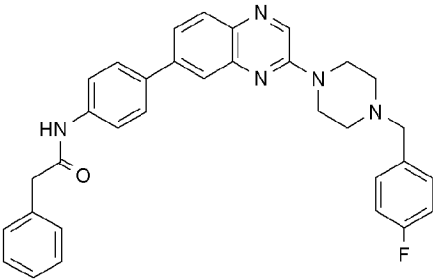
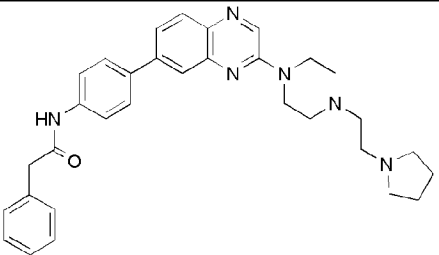
[0378]

13.107		N-(4-{3-[2-(羟基甲基)喹啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.16 MW _{测量值} = 455.5 MW _{理论值} = 454.5
13.108		N-(4-{3-[4-(2-苯氧基乙基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.00 MW _{测量值} = 544.7 MW _{理论值} = 543.7
13.109		2-苯基-N-(4-{3-[3-(吡啶-3-基)吡咯烷-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.01 MW _{测量值} = 486.6 MW _{理论值} = 485.6
13.110		2-苯基-N-(4-{3-[3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.41 MW _{测量值} = 477.5 MW _{理论值} = 476.5
13.111		2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡咯烷-1-基)哌嗪-1-基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基)苯基)乙酰胺	RT = 1.30 MW _{测量值} = 521.6 MW _{理论值} = 520.6
13.112		N-(4-{3-[4-(3-苯氧基丙基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.02 MW _{测量值} = 558.7 MW _{理论值} = 557.7

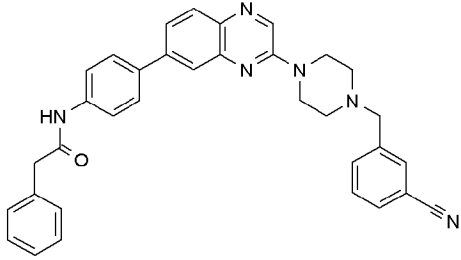
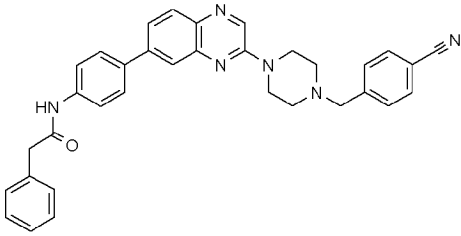
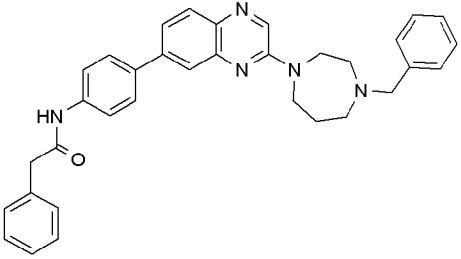
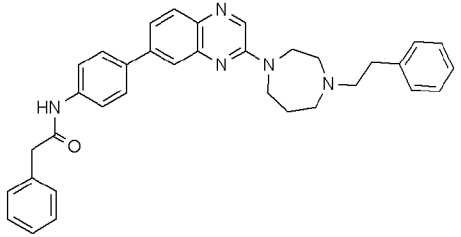
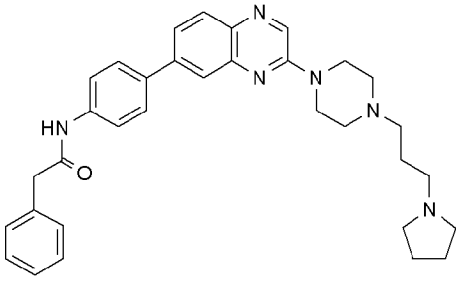
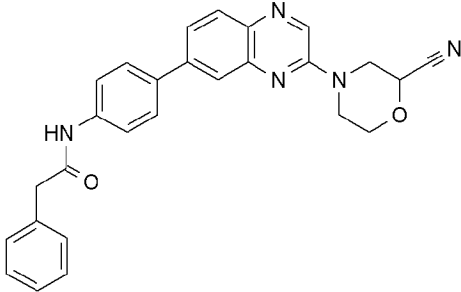
[0379]

13.113		2-苯基-N-{4-[3-(4-苯基哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.59 MW _{测量值} = 499.6 MW _{理论值} = 498.6
13.114		N-[4-(3-{4-[2-(二甲基氨基)乙基]哌啶-1-基}喹啉-6-基)苯基]-2-苯基乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 495.6 MW _{理论值} = 494.6
13.115		2-苯基-N-(4-{3-[4-(嘧啶-2-基)哌啶-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.38 MW _{测量值} = 502.6 MW _{理论值} = 501.6
13.116		N-(4-{3-[4-(2-甲氧基乙基)哌啶-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 482.6 MW _{理论值} = 481.6
13.117		N-[4-(3-{4-[2-(吗啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}喹啉-6-基)苯基]-2-苯基乙酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 537.7 MW _{理论值} = 536.7
13.118		4-(7-{4-[(苯基乙酰基)氨基]苯基}喹啉-2-基)哌啶-1-羧酸苄酯	RT = 1.46 MW _{测量值} = 558.6 MW _{理论值} = 557.6

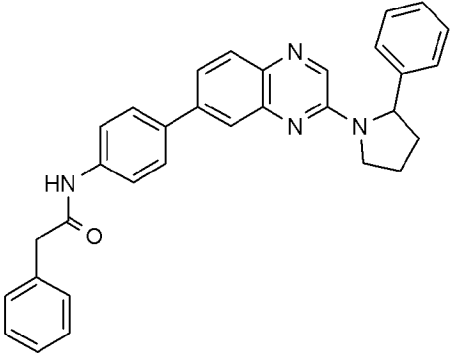
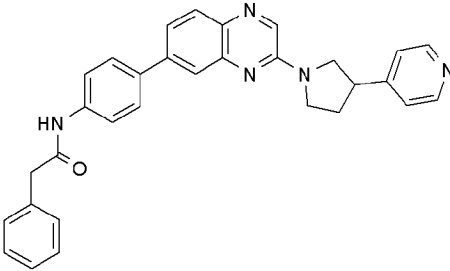
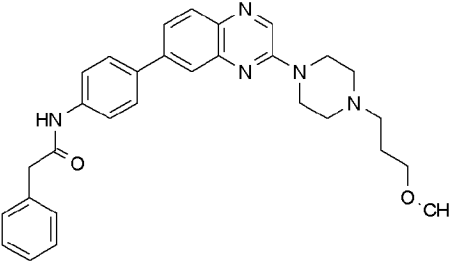
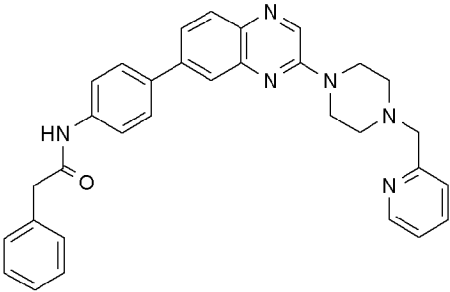
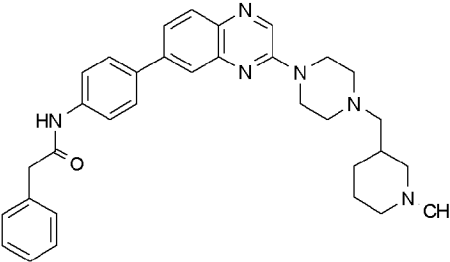
[0380]

13.119		N-{4-[3-(4-氟哌啶-1-基)喹啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.37 MW _{测量值} = 441.5 MW _{理论值} = 440.5
13.120		2-苯基-N-(4-{3-[4-(3-苯基丙基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.01 MW _{测量值} = 542.7 MW _{理论值} = 541.7
13.121		N-(4-{3-[4-(4-氰基苯基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.42 MW _{测量值} = 525.6 MW _{理论值} = 524.6
13.122		N,N-二甲基-2-[4-(7-{4-[(苯基乙酰胺基)氨基]苯基}喹啉-2-基)哌嗪-1-基]乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 509.6 MW _{理论值} = 508.6
13.123		N-(4-{3-[4-(4-氟苄基)哌嗪-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 0.98 MW _{测量值} = 532.6 MW _{理论值} = 531.6
13.124		2-苯基-N-[4-(3-{4-[2-(吡咯烷-1-基)乙基]哌嗪-1-基}喹啉-6-基)苯基]乙酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 521.7 MW _{理论值} = 520.7

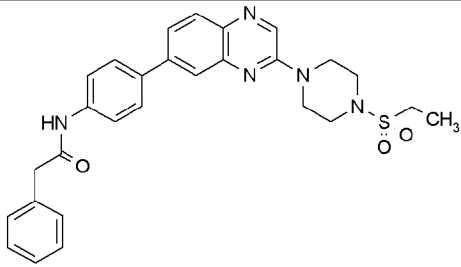
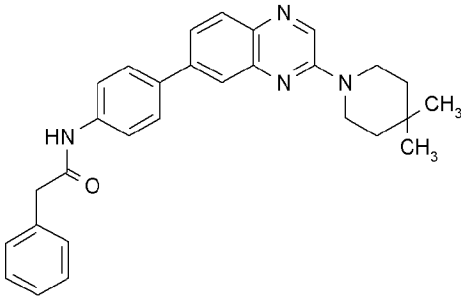
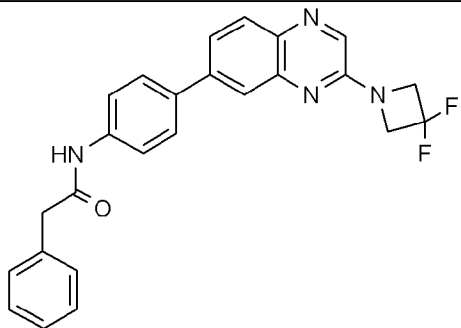
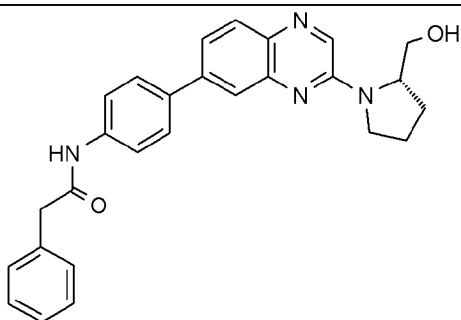
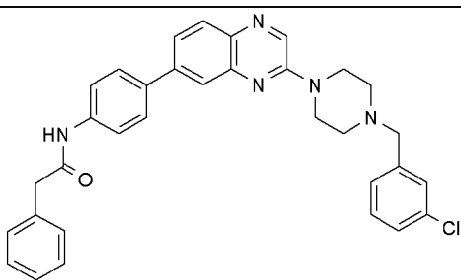
[0381]

13.125		N-(4-{3-[4-(3-氰基苄基)吡咯啉-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.00 MW _{测量值} = 539.6 MW _{理论值} = 538.6
13.126		N-(4-{3-[4-(4-氰基苄基)吡咯啉-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.01 MW _{测量值} = 539.6 MW _{理论值} = 538.6
13.127		N-{4-[3-(4-苄基-1,4-二氮杂环庚烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 0.97 MW _{测量值} = 528.7 MW _{理论值} = 527.7
13.128		2-苯基-N-(4-{3-[4-(2-苄基乙基)-1,4-二氮杂环庚烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 1.00 MW _{测量值} = 542.7 MW _{理论值} = 541.7
13.129		2-苯基-N-[4-(3-{4-[3-(吡咯烷-1-基)丙基]吡咯啉-1-基}喹喔啉-6-基)苯基]乙酰胺	RT = 0.75 MW _{测量值} = 535.7 MW _{理论值} = 534.7
13.130		N-{4-[3-(2-氰基吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.25 MW _{测量值} = 450.5 MW _{理论值} = 449.5

[0382]

13.131		2-苯基-N-{4-[3-(2-苯基吡咯烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	RT = 1.52 MW _{测量值} = 485.6 MW _{理论值} = 484.6
13.132		2-苯基-N-(4-{3-[3-(吡啶-4-基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.96 MW _{测量值} = 486.6 MW _{理论值} = 485.6
13.133		N-(4-{3-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 0.89 MW _{测量值} = 496.6 MW _{理论值} = 495.6
13.134		2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-2-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.92 MW _{测量值} = 515.6 MW _{理论值} = 514.6
13.135		N-[4-(3-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]哌嗪-1-基}喹喔啉-6-基)苯基]-2-苯基乙酰胺	RT = 0.77 MW _{测量值} = 535.7 MW _{理论值} = 534.7

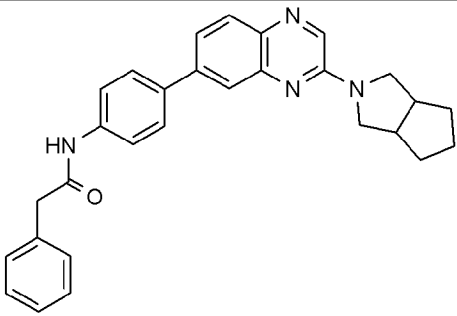
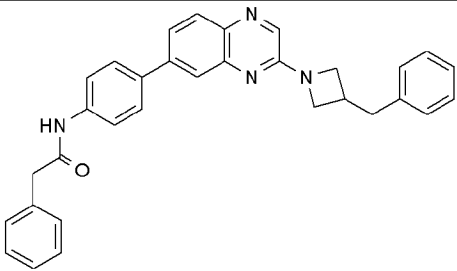
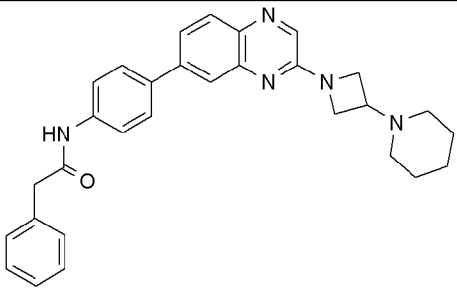
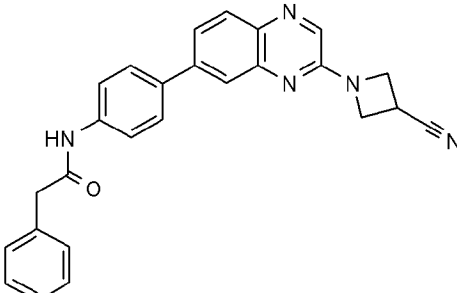
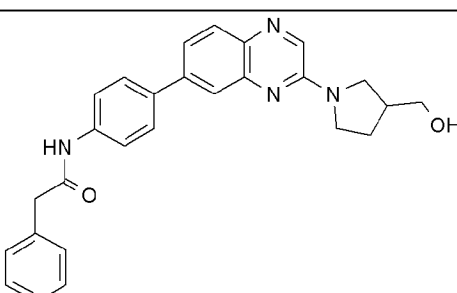
[0383]

13.136		N-(4-{3-[4-(乙基磺酰基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.28 MW _{测量值} = 516.6 MW _{理论值} = 515.6
13.137		N-{4-[3-(4,4-二甲基哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.59 MW _{测量值} = 451.6 MW _{理论值} = 450.6
13.138		N-{4-[3-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.33 MW _{测量值} = 431.4 MW _{理论值} = 430.4
13.139		N-(4-{3-[2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.16 MW _{测量值} = 439.5 MW _{理论值} = 438.5
13.140		N-(4-{3-[4-(3-氯苄基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.08 MW _{测量值} = 549.1 MW _{理论值} = 548.1

[0384]

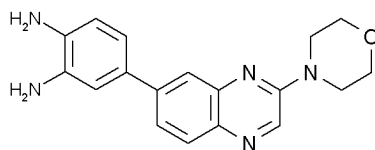
13.141		N-(4-{3-[4-(甲基磺酰基)哌啶-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.24 MW _{测量值} = 502.6 MW _{理论值} = 501.6
13.142		N-{4-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]喹啉-6-基}苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 0.88 MW _{测量值} = 464.6 MW _{理论值} = 463.6
13.143		N-(4-{3-[4-(2-氟苄基)哌啶-1-基]喹啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.00 MW _{测量值} = 532.6 MW _{理论值} = 531.6
13.144		N-{4-[3-(3-羟基吡咯烷-1-基)喹啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.05 MW _{测量值} = 425.5 MW _{理论值} = 424.5
13.145		4-(7-{4-[(苯基乙酰基)氨基]苯基}喹啉-2-基)哌啶-1-羧酸甲酯	RT = 1.29 MW _{测量值} = 482.5 MW _{理论值} = 481.5

[0385]

13.146		N-{4-[3-(六氢环戊二烯并[c]吡咯-2(1H)-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.46 MW _{测量值} = 449.6 MW _{理论值} = 448.6
13.147		N-{4-[3-(3-苄基氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.46 MW _{测量值} = 485.6 MW _{理论值} = 484.6
13.148		2-苯基-N-(4-{3-[3-(哌啶-1-基)氮杂环丁烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	RT = 0.87 MW _{测量值} = 478.6 MW _{理论值} = 477.6
13.149		N-{4-[3-(3-氰基氮杂环丁烷-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	RT = 1.49 MW _{测量值} = 420.5 MW _{理论值} = 419.5
13.150		N-(4-{3-[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)-2-苯基乙酰胺	RT = 1.05 MW _{测量值} = 439.5 MW _{理论值} = 438.5

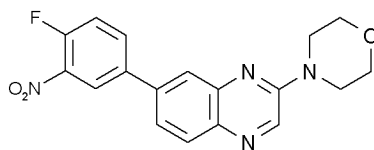
[0386] 实施例 14.1 :制备 4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯 -1,2- 二胺

[0387]



[0388] 步骤 A :制备 7-(4- 氟 -3- 硝基苯基)-2-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉

[0389]

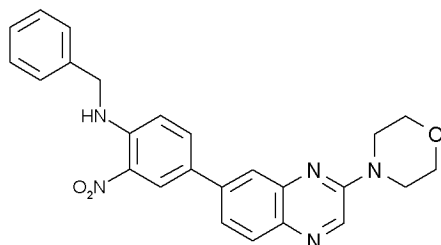


[0390] 向 7- 溴 -2- 吗啉 -4- 基 - 喹喔啉 (1g, 3.4mmol)、碳酸钾 (0.56g, 4.1mmol) 和 [1, 1, - 双 (二苯基膦基) 二茂铁] 氯化钯 (II) (0.83g, 1.0mmol) 在 THF (38mL) 和水 (3.8mL) 中的悬浮液中加入 (4- 氟 -3- 硝基苯基) 硼酸 (1.26g, 6.8mmol)。将反应混合物回流 6h。冷却至室温后,除去溶剂,并通过色谱法 (硅胶, 己烷 /EtOAc :20% → 100% EtOAc) 纯化残余物,得到 1.1g (92%) 期望的产物。

[0391] $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6) : [ppm] = 3.70-3.80 (m, 8H), 7.64-7.77 (m, 2H), 7.89-7.93 (m, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.82 (s, 1H)。

[0392] 步骤 B :制备 N- 苄基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基]-2- 硝基苯胺

[0393]

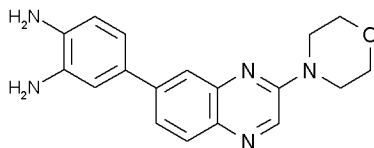


[0394] 将苄胺 (336mg, 3.1mmol) 和碳酸钾 (865mg, 6.2mmol) 添加到 7-(4- 氟 -3- 硝基苯基)-2-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 (1.1g, 3.1mmol) 在 DMF (100mL) 中的溶液中。在室温下搅拌混合物 24h, 然后用 EtOAc 稀释。用水和饱和氯化钠水溶液洗涤有机相, 然后用硫酸钠干燥。过滤并随后除去溶剂, 然后通过色谱法 (硅胶, 己烷 /EtOAc :20% → 100% EtOAc) 纯化残余物, 得到 1.29g (93%) 期望的产物。

[0395] $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6) : [ppm] = 3.72 (s, 8H), 4.67 (d, 2H), 7.00 (d, 1H), 7.18-7.46 (m, 5H), 7.63-7.72 (m, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.90-7.99 (m, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.59-8.93 (m, 2H)。

[0396] 步骤 C :制备 4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基] 苯 -1,2- 二胺

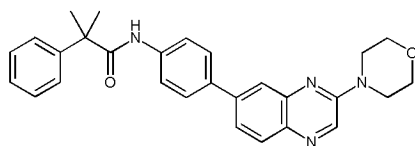
[0397]



[0398] 将 Pd/C (120mg, 1.13mmol) 和甲酸铵 (857mg, 13.6mmol) 添加到 N- 苄基 -4-[3-(吗啉 -4- 基) 喹喔啉 -6- 基]-2- 硝基苯胺 (1.2g, 2.7mmol) 在 MeOH (120mL) 和水 (0.12mL) 中的悬浮液中。将反应混合物回流 4h, 然后经硅藻土 (Celite) 过滤。除去溶剂, 然后纯化 (硅胶, 己烷 /EtOAc :10% → 100% EtOAc) 残余物, 得到 480mg (48%) 期望的产物。

[0399] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) : [ppm] = 3.63-3.84 (m, 8H), 4.57 (br. s., 2H), 4.71 (br. s., 2H), 6.57 (d, 1H), 6.86 (dd, 1H), 7.00 (d, 1H), 7.53-7.66 (m, 2H), 7.76 (d, 1H), 8.68 (s, 1H)。

[0400] 实施例 15.1 :制备 N-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)-2-苯基-异丁酰胺
[0401]



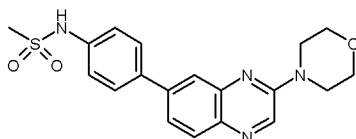
[0402] 将 7-溴-2-吗啉-4-基-喹喔啉 [中间体实施例 2.1] (50mg)、2-苯基-N-[4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧杂环戊硼烷-2-基)-苯基]-异丁酰胺 (87mg, 0.24mmol) 和 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 在 1 : 1 甲苯/EtOH(2mL) 中的混合物用 1M 碳酸钠水溶液处理,并在微波辐射下于 120℃加热 15 分钟。在 EtOAc 和水之间分配反应物,分离各相,并真空浓缩有机层。重复反应,并通过用 DMSO 研磨纯化合并的粗产物,得到标题化合物 (108mg)。UPLC-MS :RT = 1.36min ;m/z (ES+) 453.27 [MH⁺] ;理论值 MW = 452.56。

[0403] 以类似的方式合成以下化合物 :

[0404]

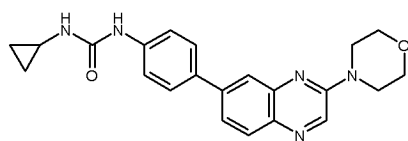
实施例	结构	名称	分析数据
15.2		7-(3-甲磺酰基-苯基)-2-吗啉-4-基-喹喔啉	¹ H-NMR (300 MHz, d6-DMSO) δ = 8.62 (1H, s), 8.27 (1H, m), 8.14-8.17 (1H, m), 7.97 (1H, d), 7.91-7.94 (2H, m), 7.72-7.81 (2H, m), 3.74 (8H, s), 3.30 (3H, s) ppm

[0405] 实施例 16.1 :制备 N-[4-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)-苯基]甲磺酰胺
[0406]



[0407] 用甲磺酰氯 (75mg, 0.65mmol) 在吡啶 (0.6mL) 中的溶液处理 4-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)-苯胺 [中间体实施例 4.1] (100mg) 和吡啶 (0.5mL) 的混合物,并在室温下搅拌过夜。在二氯甲烷和水之间分配反应物,分离各相,并真空浓缩有机层。用二氯甲烷研磨残余物并过滤,得到标题化合物 (71mg)。UPLC-MS :RT = 0.97min ;m/z (ES+) 385.19 [MH⁺] ;理论值 MW = 384.46。

[0408] 实施例 17.1 :制备 1-环丙基-3-[4-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)苯基]脲
[0409]

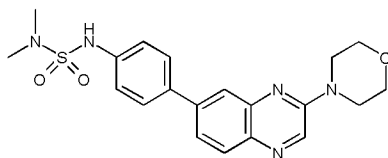


[0410] 冷却 (冰浴) 4-(3-吗啉-4-基-喹喔啉-6-基)-苯胺 [中间体实施例 4.1]

(100mg) 在二氯甲烷 (3.3mL) 中的混合物,并用异氰酸环丙酯 (30mg,0.36mmol) 处理,并在室温下搅拌 3 天。过滤得到的沉淀,用二氯甲烷洗涤,并干燥,得到标题化合物 (96mg)。UPLC-MS :RT = 1.01min ;m/z (ES+) 390.24[MH⁺] ;理论值 MW = 389.46。

[0411] 实施例 18.1 :制备 N, N'-二甲基-N'-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}二氨基砒

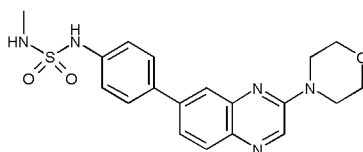
[0412]



[0413] 用二甲基氨基磺酰氯 (75mg,0.65mmol) 在吡啶 (0.6mL) 中的溶液处理 4-(3-吗啉-4-基-喹啉-6-基)-苯胺 [中间体实施例 4.1] (100mg) 和吡啶 (0.5mL) 的混合物,并在室温下搅拌过夜。在二氯甲烷和水之间分配反应物,分离各相,并真空浓缩有机层。通过制备型反相 HPLC 纯化残余物,得到标题化合物 (71mg)。¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO) δ = 10.06 (1H, br s), 8.76 (1H, s), 7.84 (1H, d), 7.66-7.79 (4H, m), 7.27 (2H, d), 3.72 (8H, s), 2.70 (6H, s)。

[0414] 实施例 19.1 :制备 N-甲基-N'-{4-[3-(吗啉-4-基)喹啉-6-基]苯基}二氨基砒

[0415]



[0416] 用甲基氨基磺酰氯 (75mg,0.65mmol) 在吡啶 (0.6mL) 中的溶液处理 4-(3-吗啉-4-基-喹啉-6-基)-苯胺 [中间体实施例 4.1] (100mg) 和吡啶 (0.5mL) 的混合物,并在室温下搅拌过夜。在二氯甲烷和水之间分配反应物,分离各相,并真空浓缩有机层。通过制备型反相 HPLC 纯化残余物,得到标题化合物 (30mg),其含有约 20% 的甲酸杂质。

[0417] ¹H-NMR (300MHz, d₆-DMSO) δ = 9.85 (1H, s), 8.75 (1H, s), 8.10 (HCO₂H), 7.84 (1H, d), 7.67-7.78 (4H, m), 7.37 (1H, q), 7.24 (2H, d), 3.72 (8H, s), [CH₃ 信号被溶剂掩盖]。

[0418] 另外,可通过本领域技术人员已知的任何方法,将本发明的式 (I) 化合物转化成任意如本文所述的盐。类似地,可通过本领域技术人员已知的任何方法,将本发明的式 (I) 化合物的任意盐转化游离化合物。

[0419] 本发明化合物的药物组合物

[0420] 本发明还涉及包含一种或多种本发明的化合物的药物组合物。可利用这些组合物通过向有此需要的患者给药实现期望的药理学作用。就本发明而言,患者是需要治疗具体病症或疾病的包括人在内的哺乳动物。因此,本发明包括这样的药物组合物,其包含药学可接受的载体和药学有效量的本发明的化合物或其盐。药学可接受的载体优选是这样的载体,其在与活性成分的有效活性一致的浓度下对患者相对无毒且无害,以致于由所述载体引起的任何副作用不会破坏所述活性成分的有益作用。化合物的药学有效量优选是对正在治疗的具体病症产生结果或者产生影响的量。可使用包括速释、缓释和定时释放制剂在内

的任何有效的常规剂量单位形式,将本发明化合物与药学可接受的载体一起以如下方式给药:口服、肠胃外、局部、鼻腔、眼部 (ophthalmically)、眼部 (optically)、舌下、直肠、阴道给药等。

[0421] 对于口服给药,可将所述化合物配制成固体或液体制剂,例如胶囊剂、丸剂、片剂、含锭剂 (troche)、锭剂 (lozenge)、熔胶剂 (melt)、散剂、溶液剂、混悬剂或乳剂,并且可根据本领域已知的用于制备药物组合物的方法来制备。固体单位剂型可为胶囊剂,其可为普通的硬胶囊或软胶囊型,包含例如表面活性剂、润滑剂和惰性填充剂例如乳糖、蔗糖、磷酸钙和玉米淀粉。

[0422] 在另一实施方案中,可将本发明化合物和常规片剂基质(例如乳糖、蔗糖和玉米淀粉)一起与如下物质组合压制成片剂:粘合剂例如阿拉伯胶、玉米淀粉或明胶,用于辅助给药后所述片剂分解和溶出的崩解剂例如马铃薯淀粉、藻酸、玉米淀粉和瓜尔胶、西黄蓍胶、阿拉伯胶,用于提高片剂制粒的流动性并且防止片剂材料与片剂模具和冲头的表面粘附的润滑剂,例如滑石、硬脂酸或硬脂酸镁、硬脂酸钙或硬脂酸锌,以及用于改善所述片剂的感官性质并使它们更容易被患者接受的染料、着色剂和调味剂,例如薄荷油、冬青油或樱桃香精。用于口服液体剂型的适合的赋形剂包括磷酸二钙和稀释剂例如水和醇(例如乙醇、苯甲醇和聚乙烯醇),添加或不添加有药学可接受的表面活性剂、助悬剂或乳化剂。可以存在各种其它物质作为包衣或者用于改变剂量单位的物理形式。例如可用虫胶、糖或二者将片剂、丸剂或胶囊剂包衣。

[0423] 可分散的粉末和颗粒适合用于制备水性混悬剂。它们提供与分散剂或润湿剂、助悬剂以及一种或多种防腐剂混合的活性成分。适合的分散剂或润湿剂和助悬剂的实例为上文提及的那些。还可存在另外的赋形剂例如上文所述的那些甜味剂、调味剂和着色剂。

[0424] 本发明的药物组合物还可为水包油乳剂的形式。油相可为植物油例如液体石蜡,或植物油的混合物。适合的乳化剂可为(1)天然树胶,例如阿拉伯树胶和西黄蓍胶,(2)天然磷脂,例如大豆磷脂和卵磷脂,(3)衍生自脂肪酸和己糖醇酐的酯或偏酯,例如脱水山梨糖醇单油酸酯,(4)所述偏酯与环氧乙烷的缩合产物,例如聚氧乙烯脱水山梨糖醇单油酸酯。所述乳剂还可包含甜味剂和调味剂。

[0425] 可通过将所述活性成分悬浮在植物油例如花生油、橄榄油、芝麻油或椰子油中或者悬浮在矿物油例如液体石蜡中配制油性混悬剂。所述油性混悬剂可包含增稠剂,例如蜂蜡、固体石蜡或鲸蜡醇。所述混悬剂还可包含一种或多种防腐剂,例如对羟基苯甲酸乙酯或对羟基苯甲酸正丙酯;一种或多种着色剂;一种或多种调味剂;以及一种或多种甜味剂,例如蔗糖或糖精。

[0426] 可用甜味剂例如甘油、丙二醇、山梨糖醇或蔗糖配制糖浆剂和酏剂。这样的制剂还可包含缓和剂和防腐剂例如尼泊金甲酯和尼泊金丙酯,以及调味剂和着色剂。

[0427] 还可将本发明的化合物作为所述化合物的注射剂量进行肠胃外给药,即皮下、静脉内、眼内、滑膜内、肌内或腹膜内给药,所述注射剂量优选在含有药物载体的生理学可接受的稀释剂中,所述药物载体可为无菌液体或液体的混合物,例如水,盐水,葡萄糖水溶液和相关的糖溶液,醇例如乙醇、异丙醇或十六醇,二醇例如丙二醇或聚乙二醇,甘油缩酮例如 2,2-二甲基-1,1-二氧戊环-4-甲醇,醚例如聚(乙二醇)400,油,脂肪酸,脂肪酸酯或脂肪酸甘油酯或乙酰化脂肪酸甘油酯,添加或不添加有药学可接受的表面活性剂例如肥皂

或去污剂,助悬剂例如果胶、卡波姆、甲基纤维素、羟丙甲纤维素或羧甲基纤维素,或乳化剂和其它药学辅剂。

[0428] 可用于本发明的肠胃外制剂中的示例性的油是来源于石油、动物、植物或合成的那些油,例如花生油、大豆油、芝麻油、棉籽油、玉米油、橄榄油、凡士林油和矿物油。适合的脂肪酸包括油酸、硬脂酸、异硬脂酸和肉豆蔻酸。适合的脂肪酸酯是例如油酸乙酯和肉豆蔻酸异丙酯。适合的肥皂包括脂肪酸碱金属盐、铵盐和三乙醇胺盐,并且适合的去污剂包括阳离子去污剂例如二甲基二烷基卤化铵、烷基卤化吡啶鎓和烷基胺乙酸盐;阴离子去污剂,例如烷基磺酸盐、芳基磺酸盐和烯烴磺酸盐、烷基硫酸盐和烷基磺基琥珀酸盐、烯烴硫酸盐和烯烴磺基琥珀酸盐、醚硫酸盐和醚磺基琥珀酸盐以及单酸甘油酯硫酸盐和单酸甘油酯磺基琥珀酸盐;非离子型去污剂,例如脂肪胺氧化物、脂肪酸烷醇酰胺以及聚(氧乙烯-氧丙烯)、环氧乙烷共聚物或环氧丙烷共聚物;以及两性去污剂,例如烷基-β-氨基丙酸盐和2-烷基咪唑啉季铵盐,以及混合物。

[0429] 本发明的肠胃外组合物通常会在溶液中包含约0.5重量%-约25重量%的所述活性成分。还可有利地使用防腐剂和缓冲剂。为了最小化或消除对注射部位的刺激,此类组合物可包含亲水-亲脂平衡(HLB)优选为约12-约17的非离子表面活性剂。此类制剂中表面活性剂的量优选为约5重量%-约15重量%。所述表面活性剂可为具有以上HLB的单一成分,或者为两种或多种具有期望的HLB的成分的混合物。

[0430] 用于肠胃外制剂的示例性表面活性剂是聚乙烯脱水山梨糖醇脂肪酸酯类例如脱水山梨糖醇单油酸酯,以及环氧乙烷与疏水性基质的高分子量加合物,所述疏水性基质由环氧丙烷和丙二醇缩合形成。

[0431] 所述药物组合物可为注射用无菌水性混悬剂的形式。可根据已知的方法使用如下物质配制此类混悬剂:适合的分散剂或润湿剂和助悬剂,例如羧甲基纤维素钠、甲基纤维素、羟丙甲纤维素、藻酸钠、聚乙烯吡咯烷酮、西黄蓍胶和阿拉伯树胶;分散剂或润湿剂,其可为天然的磷脂例如卵磷脂、烯化氧与脂肪酸的缩合产物例如聚氧乙烯硬脂酸酯、环氧乙烷与长链脂肪醇的缩合产物例如十七乙氧基鲸蜡醇(heptadeca-ethylenoxycetanol)、环氧乙烷与衍生自脂肪酸和己糖醇的偏酯的缩合产物例如聚氧乙烯山梨糖醇单油酸酯,或环氧乙烷与衍生自脂肪酸和己糖醇酐的偏酯的缩合产物例如聚乙烯脱水山梨糖醇单油酸酯。

[0432] 无菌注射制剂还可为在无毒的肠胃外给药可接受的稀释剂或溶剂中的注射用无菌溶液或悬浮液。可使用的稀释剂和溶剂例如水、林格溶液、等渗氯化钠溶液和等渗葡萄糖溶液。另外,将无菌不挥发油常规性用作溶剂或悬浮介质。就此而言,可使用任何刺激性小的不挥发油,包括合成的单酸甘油酯或甘油二酯。另外,可将脂肪酸例如油酸用于注射剂的制备中。

[0433] 还可将本发明的组合物以用于药物的直肠给药的栓剂的形式给药。可通过将药物与在常温下为固体但是在直肠温度下为液体并且因此可在直肠中熔化而释放所述药物的适合的无刺激性的赋形剂混合来制备这些组合物。此类物质是例如可可脂和聚乙二醇。

[0434] 本发明的方法中使用的另一种制剂利用透皮递送装置(“贴剂”)。此类透皮贴剂可用于提供可控量的本发明化合物的连续或非连续输入。用于递送药剂的透皮贴剂的构造和使用是本领域公知的(参见例如1991年6月11日公告的第5,023,252号美国专利,其

援引加入本文)。可将此类贴剂构造成用于连续地、脉冲式或按需递送药剂。

[0435] 用于肠胃外给药的控释制剂包括本领域已知的脂质体微球、聚合物微球和聚合物凝胶制剂。

[0436] 可能需要或必须通过机械递送装置将所述药物组合物递送至患者。用于递送药剂的机械递送装置的构造和使用是本领域公知的。例如将药物直接给药至脑的直接技术通常涉及将药物递送导管置入患者的脑室系统以绕过血脑屏障。用于将药剂运输至身体的具体解剖学位置的一种此类植入式递送系统记载于1991年4月30日公告的第5,011,472号美国专利。

[0437] 本发明的组合物还必须或可视需要包含通常被称作载体或稀释剂的其它常规的药学可接受的制剂成分。可使用将此类组合物制备成适合的剂型的常规操作。此类成分和操作包括记载于如下参考文献中的那些,所述参考文献均援引加入本文:Powell, M.F. 等人, " Compendium of Excipients for Parenteral Formulations " PDA Journal of Pharmaceutical Science & Technology 1998, 52(5), 238-311; Strickley, R.G. " Parenteral Formulations of Small Molecule Therapeutics Marketed in the United States (1999) -Part-1 " PDA Journal of Pharmaceutical Science & Technology 1999, 53(6), 324-349; 以及 Nema, S. 等人, " Excipients and Their Use in Injectable Products " PDA Journal of Pharmaceutical Science & Technology 1997, 51(4), 166-171。

[0438] 适当时可用于将所述组合物配制成用于预期的给药途径的常用药物成分包括:

[0439] 酸化剂(实例包括但不限于乙酸、柠檬酸、富马酸、盐酸、硝酸);

[0440] 碱化剂(实例包括但不限于氨水、碳酸铵、二乙醇胺、单乙醇胺、氢氧化钾、硼酸钠、碳酸钠、氢氧化钠、三乙醇胺(triethanolamine)、三乙醇胺(trolamine));

[0441] 吸附剂(实例包括但不限于粉状纤维素和活性炭);

[0442] 气雾剂抛射剂(实例包括但不限于二氧化碳、 CCl_2F_2 、 $\text{F}_2\text{ClC}-\text{CClF}_2$ 和 CClF_3);

[0443] 驱空气剂(air displacement agent)(实例包括但不限于氮气和氩气);

[0444] 抗真菌防腐剂(实例包括但不限于苯甲酸、尼泊金丁酯、尼泊金乙酯、尼泊金甲酯、尼泊金丙酯、苯甲酸钠);

[0445] 抗菌防腐剂(实例包括但不限于苯扎氯铵、苄索氯铵、苯甲醇、西吡氯铵、三氯叔丁醇、苯酚、苯乙醇、硝酸苯汞和硫柳汞);

[0446] 抗氧化剂(实例包括但不限于抗坏血酸、抗坏血酸棕榈酸酯、丁羟茴醚、丁羟甲苯、次磷酸、硫代甘油、没食子酸丙酯、抗坏血酸钠、亚硫酸氢钠、甲醛次硫酸氢钠、焦亚硫酸钠);

[0447] 粘合物质(实例包括但不限于嵌段聚合物、天然和合成橡胶、聚丙烯酸酯、聚氨酯、硅酮、聚硅氧烷以及苯乙烯-丁二烯共聚物);

[0448] 缓冲剂(实例包括但不限于偏磷酸钾、磷酸氢二钾、乙酸钠、无水柠檬酸钠以及柠檬酸钠二水合物);

[0449] 载体(实例包括但不限于阿拉伯胶糖浆、芳香糖浆、芳香酞剂、樱桃糖浆、可可糖浆、橙皮糖浆、糖浆、玉米油、矿物油、花生油、芝麻油、抑菌的氯化钠注射液和抑菌的注射用水);

- [0450] 螯合剂（实例包括但不限于依地酸二钠和依地酸）；
- [0451] 着色剂（实例包括但不限于 FD&C Red No. 3、FD&C Red No. 20、FD&C Yellow No. 6、FD&C Blue No. 2、D&C Green No. 5、D&C Orange No. 5、D&C Red No. 8、焦糖以及红氧化铁）；
- [0452] 澄清剂（实例包括但不限于膨润土）；
- [0453] 乳化剂（实例包括但不限于阿拉伯胶、聚西托醇、鲸蜡醇、单硬脂酸甘油酯、卵磷脂、脱水山梨糖醇单油酸酯、聚氧乙烯 50 单硬脂酸酯）；
- [0454] 成胶囊剂（实例包括但不限于明胶和邻苯二甲酸醋酸纤维素）；
- [0455] 香料（实例包括但不限于茴香油、肉桂油、可可、薄荷醇、橙油、薄荷油和香草醛）；
- [0456] 湿润剂（实例包括但不限于甘油、丙二醇和山梨糖醇）；
- [0457] 研磨剂（实例包括但不限于矿物油和甘油）；
- [0458] 油（实例包括但不限于花生油 (arachis oil)、矿物油、橄榄油、花生油 (peanut oil)、芝麻油和植物油）；
- [0459] 软膏基质（实例包括但不限于羊毛脂、亲水软膏、聚乙二醇软膏、凡士林油、亲水凡士林油、白色软膏、黄色软膏以及玫瑰水软膏）；
- [0460] 渗透增强剂（透皮递送）（实例包括但不限于单羟基或多羟基醇类、一价或多价醇类、饱和或不饱和脂肪醇类、饱和或不饱和脂肪酯类、饱和或不饱和二羧酸类、精油类、磷脂酰衍生物、脑磷脂、萜类、酰胺类、醚类、酮类和脲类）；
- [0461] 增塑剂（实例包括但不限于邻苯二甲酸二乙酯和甘油）；
- [0462] 溶剂（实例包括但不限于乙醇、玉米油、棉籽油、甘油、异丙醇、矿物油、油酸、花生油、纯化水、注射用水、无菌注射用水和无菌冲洗用水）；
- [0463] 硬化剂（实例包括但不限于鲸蜡醇、十六烷基酯蜡、微晶蜡、石蜡、硬脂醇、白蜡和黄蜡）；
- [0464] 栓剂基质（实例包括但不限于可可脂和聚乙二醇（混合物））；
- [0465] 表面活性剂（实例包括但不限于苯扎氯铵、壬苯醇醚 10、辛苯昔醇 9、聚山梨酯 80、十二烷基硫酸钠和脱水山梨糖醇单棕榈酸酯）；
- [0466] 助悬剂（实例包括但不限于琼脂、膨润土、卡波姆、羧甲基纤维素钠、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙甲纤维素、高岭土、甲基纤维素、黄耆胶和硅酸镁铝）；
- [0467] 甜味剂（实例包括但不限于阿司帕坦、葡萄糖、甘油、甘露醇、丙二醇、糖精钠、山梨糖醇和蔗糖）；
- [0468] 片剂抗粘附剂（实例包括但不限于硬脂酸镁和滑石）；
- [0469] 片剂粘合剂（实例包括但不限于阿拉伯胶、藻酸、羧甲基纤维素钠、可压糖、乙基纤维素、明胶、液体葡萄糖、甲基纤维素、非交联聚乙烯吡咯烷酮和预胶化淀粉）；
- [0470] 片剂和胶囊剂稀释剂（实例包括但不限于磷酸氢钙、高岭土、乳糖、甘露醇、微晶纤维素、粉状纤维素、沉淀碳酸钙、碳酸钠、磷酸钠、山梨糖醇和淀粉）；
- [0471] 片剂包衣剂（实例包括但不限于液体葡萄糖、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙甲纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素、邻苯二甲酸醋酸纤维素和虫胶）；
- [0472] 片剂直接压制赋形剂（实例包括但不限于磷酸氢钙）；
- [0473] 片剂崩解剂（实例包括但不限于藻酸、羧甲基纤维素钙、微晶纤维素、泼拉克林钾 (polacrillin potassium)、交联聚乙烯吡咯烷酮、藻酸钠、淀粉羟乙酸钠和淀粉）；

- [0474] 片剂助流剂（实例包括但不限于胶体二氧化硅、玉米淀粉和滑石）；
- [0475] 片剂润滑剂（实例包括但不限于硬脂酸钙、硬脂酸镁、矿物油、硬脂酸和硬脂酸锌）；
- [0476] 片剂 / 胶囊剂遮光剂（实例包括但不限于二氧化钛）；
- [0477] 片剂抛光剂（实例包括但不限于巴西棕榈蜡和白蜡）；
- [0478] 增稠剂（实例包括但不限于蜂蜡、鲸蜡醇和石蜡）；
- [0479] 张力剂（实例包括但不限于葡萄糖和氯化钠）；
- [0480] 粘性增强剂（实例包括但不限于藻酸、膨润土、卡波姆、羧甲基纤维素钠、甲基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、藻酸钠和黄蓍胶）；以及
- [0481] 润湿剂（实例包括但不限于十七乙烯氧基鲸蜡醇、卵磷脂、山梨糖醇单油酸酯、聚氧乙烯山梨糖醇单油酸酯和聚氧乙烯硬脂酸酯）。
- [0482] 本发明的药物组合物可举例如下：
- [0483] 无菌 IV 溶液剂：可使用无菌注射用水制备本发明的期望化合物的 5mg/mL 溶液，并可视需要调节 pH。用无菌 5% 葡萄糖将所述溶液稀释至 1-2mg/mL 用于给药，并且在约 60min 内以 IV 输注给药。
- [0484] 用于 IV 给药的冻干粉：可用 (i) 100-1000mg 的冻干粉形式的本发明的期望化合物，(ii) 32-327mg/mL 柠檬酸钠，和 (iii) 300-3000mg 葡聚糖 40 制备无菌制剂。用无菌注射用盐水或 5% 葡萄糖将该制剂复溶至 10-20mg/mL 的浓度，然后用盐水或 5% 葡萄糖进一步稀释至 0.2-0.4mg/mL，并且 IV 推注或在 15-60 分钟内 IV 输注给药。
- [0485] 肌肉注射混悬剂：可制备以下溶液剂或混悬剂用于肌肉注射：
- [0486] 50mg/mL 期望的水不溶性的本发明化合物
- [0487] 5mg/mL 羧甲基纤维素钠
- [0488] 4mg/mL TWEEN 80
- [0489] 9mg/mL 氯化钠
- [0490] 9mg/mL 苯甲醇。
- [0491] 硬胶囊剂：通过用 100mg 粉状活性成分、150mg 乳糖、50mg 纤维素和 6mg 硬脂酸镁填充标准的两片式硬胶囊制备大量的单位胶囊剂。
- [0492] 软胶囊剂：制备活性成分在可消化的油例如大豆油、棉籽油或橄榄油中的混合物并且通过容积式泵注入熔化的明胶中形成包含 100mg 所述活性成分的软胶囊。将胶囊洗涤并干燥。可将所述活性成分溶解于聚乙二醇、甘油和山梨糖醇的混合物中以制备水混溶性药物混合物。
- [0493] 片剂：通过常规操作制备大量片剂，使得剂量单位包含 100mg 活性成分、0.2mg 胶体二氧化硅、5mg 硬脂酸镁、275mg 微晶纤维素、11mg 淀粉和 98.8mg 乳糖。可采用适当的水性和非水性包衣以增加适口性、改善外观和稳定性或延迟吸收。
- [0494] 速释片剂 / 胶囊剂：这些是通过常规方法和新方法制备的固体口服剂型。不需用水而将这些单位口服，用于药物的即刻溶出和递送。将所述活性成分混合在包含诸如糖、明胶、果胶和甜味剂的成分的液体中。通过冷冻干燥和固态萃取技术使这些液体固化成固体片剂或囊片。可将药物化合物与粘弹性和热弹性的糖和聚合物或泡腾组分一起压片以制备在不需要水的条件下速释的多孔基质。

[0495] 组合治疗

[0496] 可将本发明的化合物作为唯一药剂给药或者与一种或多种其它药剂组合给药,其中所述组合不会引起不可接受的不良作用。本发明还涉及此类组合。例如,可将本发明的化合物与已知的抗过度增殖性疾病或其它适应症的药剂等以及与其混合物的组合进行组合。其它适应症药剂包括但不限于抗血管生成剂、有丝分裂抑制剂、烷化剂、抗代谢剂、DNA- 嵌入抗生素、生长因子抑制剂、细胞周期抑制剂、酶抑制剂、拓扑异构酶抑制剂、生物应答调节剂或抗激素。

[0497] 另外的药剂可为阿地白介素、阿仑膦酸、 α -干扰素 (alfaferone)、阿利维 A 酸、别嘌醇、注射用别嘌醇钠 (aloprim)、盐酸帕洛诺司琼注射剂 (aloxi)、六甲蜜胺、氨鲁米特、氨磷汀、氨柔比星、安吡啶、阿那曲唑、多拉司琼片 (anzmet)、阿法达贝泊汀注射剂 (aranesp)、arglabin、三氧化二砷、依西美坦片、5- 氮杂胞苷、硫唑嘌呤、BCG 或 tice BCG、抑氨肽酶 (bestatin)、醋酸倍他米松、倍他米松磷酸酯钠、贝沙罗汀、硫酸博来霉素、溴尿苷、硼替佐米、白消安、降钙素、阿仑单抗 (campath)、卡培他滨、卡铂、比卡鲁胺、cefesone、西莫白介素、柔红霉素、苯丁酸氮芥、顺铂、克拉屈滨、克拉屈滨、氯膦酸 (clodronic acid)、环磷酰胺、阿糖胞苷、卡达巴嗪、更生霉素、枸橼酸柔红霉素脂质体 (DaunoXome)、地塞米松、地塞米松磷酸钠、戊酸雌二醇、地尼白介素融合 2 毒素 (denileukin diftotox)、甲基氢化泼尼松、地洛瑞林、右雷佐生、己烯雌酚、氟康唑、多西他赛、去氧氟尿苷、多柔比星、屈大麻酚、DW-166HC、醋酸亮丙瑞林 (eligard)、拉布立酶注射剂 (elitek)、盐酸表柔比星注射剂 (ellence)、阿瑞吡坦胶囊 (emend)、表柔比星、阿法依伯汀 (epoetin alfa)、阿法依伯汀 (epogen)、依他铂、左旋咪唑、雌二醇 (estrace)、雌二醇、雌莫司汀磷酸钠、炔雌醇、氨磷汀、依替膦酸、依托泊苷注射剂、依托泊苷、法屈唑、farston、非格司亭、非那雄胺、非格司亭、氟尿苷、氟康唑、氟达拉滨、单磷酸 5- 氟脱氧尿苷、5- 氟尿嘧啶 (5-FU)、氟甲睾酮、氟他胺、福美坦、fosteabine、福莫司汀、氟维司群、 γ - 球蛋白 (gammagard)、吉西他滨、吉姆单抗、甲磺酸伊马替尼 (gleevec)、卡莫司汀 (gliadel)、戈舍瑞林、盐酸格拉司琼、组氨瑞林、托泊替康 (hycamtin)、氢化可的松、红羟基壬基腺嘌呤 (eythro-hydroxynonyladenine)、羟基豚、替伊莫单抗、伊达比星、异环磷酰胺、 α -干扰素、 α 2 干扰素、 α -2A 干扰素、 α -2B 干扰素、 α -n1 干扰素、 α -n3 干扰素、 β -干扰素、 γ -1a 干扰素、白介素 -2、干扰素 α -2B (intron A)、吉非替尼片 (iressa)、伊立替康、格拉司琼、硫酸香菇多糖 (lentinan sulfate)、来曲唑、亚叶酸 (leucovorin)、亮丙瑞林、醋酸亮丙瑞林、左旋咪唑、左亚叶酸钙盐 (levofolinic acid calcium salt)、左甲状腺素钠、左甲状腺素钠制剂 (levoxyl)、洛莫司汀、氯尼达明、屈大麻酚、氮芥、甲钴胺、醋酸甲羟孕酮、醋酸甲地孕酮、美法仑、酯化雌激素片 (menest)、6- 巯基嘌呤、美司钠、甲氨喋呤、metvix、米替福新、米诺环素、丝裂霉素 C、米托坦、米托蒽醌、曲洛司坦 (Modrenal)、Myocet、奈达铂、非格司亭 (neulasta)、重组人白介素 11 (neumega)、非格司亭、尼鲁米特、他莫昔芬、NSC-631570、OCT-43、奥曲肽、盐酸昂丹司琼、头孢沙定 (orapred)、奥沙利铂、紫杉醇、泼尼松磷酸钠 (pediapred)、培门冬酶、聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液 (Pegasys)、喷司他丁、溶链菌 (picibanil)、盐酸毛果芸香碱、吡柔比星、普卡霉素、吡非尔钠、泼尼莫司汀、泼尼松龙、泼尼松、马雌激素、丙卡巴肼、重组人类红细胞生成素 α 、雷替曲塞、重组人干扰素 β 1a 注射液 (rebif)、镧-186 羟乙膦酸盐、利妥昔单抗、罗扰素 (roferon-A)、罗莫肽、盐酸毛果芸香碱 (salagen)、奥曲肽、沙格司亭、司莫司

汀、西佐喃、索布佐生、泼尼松龙 (solu-metrol)、膦门冬酸、干细胞疗法、链佐星、氯化锶 89、左甲状腺素钠、他莫昔芬、坦洛新、他索纳明、睾内酯、紫杉醇 (texotere)、替西白介素、替莫唑胺、替尼泊苷、丙酸睾酮、甲睾酮、硫鸟嘌呤、塞替派、促甲状腺素、替鲁膦酸、托泊替康、托瑞米芬、托西莫单抗、曲妥珠单抗、曲奥舒凡、维甲酸、甲氨蝶呤 (trexall)、三甲基三聚氰胺、三甲曲沙、醋酸曲普瑞林、扑酸曲普瑞林、UFT、尿苷、戊柔比星、维司力农、长春碱、长春新碱、长春地辛、长春瑞滨、维鲁利秦、右雷佐生、净司他丁斯酯 (zinostatin stimalamer)、昂丹司琼、ABI-007、acolibifene、干扰素 γ -1b (actimmune)、affinitak、氨基蝶呤、阿佐昔芬、asoprisnil、阿他美坦、阿曲生坦、索拉非尼、贝伐珠单抗 (avastin)、CCI-779、CDC-501、塞来昔布、西妥昔单抗、克立那托、醋酸环丙孕酮、地西他滨、DN-101、多柔比星 -MTC、dSLIM、度他雄胺、edotecarin、依氟鸟氨酸、依沙替康、芬维 A 胺、二盐酸组胺、组氨瑞林水凝胶植入剂、钬 -166DOTMP、伊班膦酸、 γ 干扰素、PEG 化干扰素 α -2b (intron-PEG)、伊沙匹隆 (ixabepilone)、匙孔血蓝蛋白 (keyhole limpet hemocyanin)、L-651582、兰瑞肽、拉索昔芬、libra、法尼醇蛋白转移酶抑制剂 (lonafarnib)、米泼昔芬、米诺膦酸 (minodronate)、MS-209、MTP-PE 脂质体、MX-6、那法瑞林、奈莫柔比星、新伐司他、诺拉曲赛、oblimersen、onco-TCS、osidem、聚谷氨酸紫杉醇、帕米膦酸二钠、PN-401、QS-21、夸西泮、R-1549、雷洛昔芬、豹蛙酶、13- 顺式 - 视黄酸、沙铂、西奥骨化醇、T-138067、盐酸厄洛替尼片 (tarceva)、taxoprexin、 α -1 胸腺素、噻唑呋林、替吡法尼 (tipifarnib)、替拉扎明、TLK-286、托瑞米芬、TransMID-107R、伐司朴达、伐普肽、瓦他拉尼 (vatalanib)、维替泊芬、长春氟宁、Z-100、唑来膦酸或它们的组合。

[0498] 可加入所述组合物中的任选的抗过度增殖药剂包括但不限于第 11 版默克索引 (1996) (援引加入本文) 的癌症化疗药物方案中所列的化合物, 例如门冬酰胺酶 (asparaginase)、博来霉素、卡铂、卡莫司汀、苯丁酸氮芥、顺铂、门冬酰胺酶 (colaspase)、环磷酰胺、阿糖胞苷、达卡巴嗪、更生霉素、柔红霉素、多柔比星 (阿霉素)、表柔比星、依托泊苷、5- 氟尿嘧啶、六甲蜜胺、羟基脲、异环磷酰胺、伊立替康、亚叶酸、洛莫司汀、氮芥、6- 巯基嘌呤、美司钠、氨甲蝶呤、丝裂霉素 C、米托蒽醌、泼尼松龙、泼尼松、丙卡巴肼、雷洛昔芬、链佐星、他莫西芬、硫鸟嘌呤、托泊替康、长春碱、长春新碱以及长春地辛。

[0499] 适合与本发明的组合物一起使用的其它抗过度增殖药剂包括但不限于 Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (第 9 版), Molinoff 等编辑, McGraw-Hill 出版, 第 1225-1287 页 (1996) (援引加入本文) 中公认的用于肿瘤疾病治疗的那些化合物, 例如氨鲁米特、L- 门冬酰胺酶、硫唑嘌呤、5- 氮杂胞苷、克拉屈滨、白消安、己烯雌酚、2', 2' - 二氟脱氧胞苷、多西他赛、红羟基壬基腺嘌呤、炔雌醇、5- 氟脱氧尿苷、单磷酸 5- 氟脱氧尿苷、磷酸氟达拉滨、氟甲睾酮、氟他胺、己酸羟孕酮、伊达比星、干扰素、醋酸甲羟孕酮、醋酸甲地孕酮、美法仑、米托坦、紫杉醇、喷司他丁、N- 膦酰基乙酰基 -L- 天冬氨酸盐 (PALA)、普卡霉素、司莫司汀、替尼泊苷、丙酸睾酮、塞替派、三甲基三聚氰胺、尿苷以及长春瑞滨。

[0500] 适合与本发明的组合物一起使用的其它抗过度增殖药剂包括但不限于其它抗癌药剂例如埃博霉素及其衍生物、伊立替康、雷洛昔芬和托泊替康。

[0501] 还可将本发明的化合物与蛋白质治疗剂组合给药。适用于治疗癌症或其它血管生成病症并且适于和本发明的组合物一起使用的此类蛋白质治疗剂包括但不限于干

扰素（例如 α 、 β 或 γ 干扰素）、超激动性单克隆抗体、Tuebingen、TRP-1 蛋白质疫苗、Colostrinin、抗 -FAP 抗体、YH-16、吉姆单抗、英夫利昔单抗、西妥昔单抗、曲妥珠单抗、地尼白介素融合 2 毒素、利妥昔单抗、 α 1 胸腺素、贝伐珠单抗、美卡舍明、美卡舍明林菲培 (mecasermin rinfabate)、奥普瑞白介素、那他珠单抗、rhMBL、MFE-CP1+ZD-2767-P、ABT-828、ErbB2- 特异免疫毒素、SGN-35、MT-103、林菲培 (rinfabate)、AS-1402、B43- 染料木黄酮、L-19 系放射免疫治疗剂、AC-9301、NY-ESO-1 疫苗、IMC-1C11、CT-322、rhCC10、r(m)CRP、MORAb-009、阿维库明 (aviscumine)、MDX-1307、Her-2 疫苗、APC-8024、NGR-hTNF、rhHL 3、IGN-311、内皮抑素、伏洛昔单抗 (volociximab)、PRO-1762、来沙木单抗 (lexatumumab)、SGN-40、帕妥珠单抗 (pertuzumab)、EMD-273063、L19-IL-2 融合蛋白、PRX-321、CNT0-328、MDX-214、替加泊肽 (tigapotide)、CAT-3888、拉贝珠单抗 (labetuzumab)、发射 α 粒子的放射性同位素交联的林妥珠单抗、EM-1421、HyperAcute 疫苗、西莫白介素单抗 (tucotuzumabcelmoleukin)、加利昔单抗 (galiximab)、HPV-16-E7、Javelin- 前列腺癌、Javelin- 黑素瘤、NY-ESO-1 疫苗、EGF 疫苗、CYT-004-MelQbG10、WT1 肽、奥戈伏单抗 (oregovomab)、ofatumumab、扎鲁木单抗 (zalutumumab)、贝辛白介素 (cintredekin besudotox)、WX-G250、Albuferon、aflibercept、地诺单抗 (denosumab)、疫苗、CTP-37、依芬古单抗 (efungumab) 或 ^{131}I -chTNT-1/B。可用作蛋白质治疗剂的单克隆抗体包括但不限于莫罗单抗 -CD3、阿昔单抗、依决洛单抗、达珠单抗、吉妥单抗 (gentuzumab)、阿仑单抗、替伊莫单抗 (ibritumomab)、西妥昔单抗、贝伐珠单抗、依法珠单抗、阿达木单抗、奥马珠单抗、莫罗单抗 -CD3、利妥昔单抗、达珠单抗、曲妥珠单抗、帕利珠单抗、巴利昔单抗以及英夫利昔单抗。

[0502] 一般而言，将细胞毒性剂和 / 或细胞抑制剂与本发明的化合物或组合物组合使用会起到以下作用：

[0503] (1) 与单独给药任一种药剂相比在减少肿瘤生长或者甚至消除肿瘤方面产生更好的功效，

[0504] (2) 允许给药更少量的所给药的化疗药剂，

[0505] (3) 提供化疗剂治疗，其被患者良好地耐受并且具有的有害药理学并发症比在单一药剂化疗和某些其它组合疗法中所观察到的少，

[0506] (4) 允许治疗更广谱的哺乳动物特别是人的不同癌症类型，

[0507] (5) 提供受治疗患者中更高的应答率，

[0508] (6) 与标准的化疗治疗相比提供受治疗患者中更长的存活时间，

[0509] (7) 提供更长的肿瘤进展时间，和 / 或

[0510] (8) 与其它癌症药剂组合产生拮抗效应的已知情况相比，得到至少与单独使用的药剂一样好的功效和耐受性。

[0511] 使细胞对放射敏感的方法

[0512] 在本发明的一个不同的实施方案中，本发明的化合物可用于使细胞对放射敏感。即，在细胞的放射治疗之前用本发明的化合物治疗细胞使得所述细胞与未用本发明的化合物进行任何治疗时所述细胞的情况相比更容易发生 DNA 损伤和细胞死亡。在一个方面中，用至少一种本发明的化合物治疗细胞。

[0513] 因此，本发明还提供杀灭细胞的方法，其中将一种或多种本发明的化合物与常规

放射疗法一起施用于细胞。

[0514] 本发明还提供使细胞更容易发生细胞死亡的方法,其中在治疗细胞前用一种或多种本发明的化合物治疗所述细胞以引起或诱导细胞死亡。在一个方面中,用一种或多种本发明的化合物治疗细胞后,用至少一种化合物、至少一种方法或它们的组合治疗所述细胞以引起 DNA 损伤从而抑制正常细胞的功能或杀灭所述细胞。

[0515] 在一个实施方案中,通过用至少一种 DNA 损伤剂治疗细胞将所述细胞杀灭。即,用一种或多种本发明的化合物治疗细胞使所述细胞对细胞死亡敏感后,用至少一种 DNA 损伤剂治疗所述细胞以杀灭所述细胞。可用于本发明中的 DNA 损伤剂包括但不限于化疗剂(例如顺铂)、电离辐射(X-射线、紫外线辐射)、致癌剂和致突变剂。

[0516] 在另一实施方案中,通过用至少一种方法治疗细胞以引起或诱导 DNA 损伤将所述细胞杀灭。此类方法包括但不限于:激活细胞信号转导途径(当所述途径被激活时引起 DNA 损伤)、抑制细胞信号转导途径(当所述途径被抑制时引起 DNA 损伤)以及诱导细胞中的生物化学变化(其中所述变化引起 DNA 损伤)。作为非限制性实例,可抑制细胞中的 DNA 修复途径,由此阻止 DNA 损伤的修复并且导致细胞中 DNA 损伤的异常积累。

[0517] 在本发明的一个方面,在进行辐射或进行引起细胞 DNA 损伤的其它诱导之前给药本发明的化合物。在本发明的另一方面,在进行辐射或进行引起细胞的 DNA 损伤的其它诱导的同时给药本发明的化合物。在本发明的又一方面,在辐射或引起细胞的 DNA 损伤的其它诱导开始之后立即给药本发明的化合物。

[0518] 在另一方面,所述细胞在体外。在另一实施方案中,所述细胞在体内。

[0519] 如上文所述,已令人惊讶地发现本发明的化合物有效地抑制 Mps-1 并且因此可用于治疗或预防由不受控制的细胞生长、增殖和/或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答引起的疾病,或者伴有不受控制的细胞生长、增殖和/或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答的疾病,特别地,其中所述不受控制的细胞生长、增殖和/或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答是由 Mps-1 介导的,例如血液肿瘤、实体瘤和/或它们的转移,如白血病和骨髓增生异常综合征、恶性淋巴瘤、包括脑瘤和脑转移在内的头颈部肿瘤、包括非小细胞肺肿瘤和小细胞肺肿瘤在内的胸部肿瘤、胃肠道肿瘤、内分泌肿瘤、乳腺肿瘤和其它妇科肿瘤、包括肾肿瘤、膀胱瘤和前列腺瘤在内的泌尿系统肿瘤、皮肤肿瘤和肉瘤,和/或它们的转移。

[0520] 因此,根据另一方面,本发明涉及如本文所述和定义的通式(I)的化合物,或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐,特别是其药学可接受的盐,或它们的混合物,其用于治疗或预防如上文所述的疾病。

[0521] 因此,本发明的另一具体方面是如上文所述的通式(I)的化合物,或其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、水合物、溶剂合物或盐,特别是其药学可接受的盐,或它们的混合物用于预防或治疗疾病的用途。

[0522] 因此,本发明的另一具体方面是如上文所述的通式(I)的化合物用于制备治疗或预防疾病的药物组合物的用途。

[0523] 前两段中所提及的疾病是由不受控制的细胞生长、增殖和/或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答引起的疾病,或者伴有不受控制的细胞生长、增殖和/或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答的疾病,特别地,其中所述不受

控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答是由 Mps-1 介导的, 例如血液肿瘤、实体瘤和 / 或它们的转移, 如白血病和骨髓增生异常综合征、恶性淋巴瘤、包括脑瘤和脑转移在内的头颈部肿瘤、包括非小细胞肺肿瘤和小细胞肺肿瘤在内的胸部肿瘤、胃肠道肿瘤、内分泌肿瘤、乳腺肿瘤和其它妇科肿瘤、包括肾肿瘤、膀胱瘤和前列腺瘤在内的泌尿系统肿瘤、皮肤肿瘤和肉瘤, 和 / 或它们的转移。

[0524] 在本发明的语境中, 特别是在“不适当的免疫应答或不适当的细胞炎症应答”的语境中, 本文所使用的术语“不适当的”应理解为优选表示比正常应答更弱或更强并且与所述疾病的病理相关、引起或导致所述疾病的病理的应答。

[0525] 优选地, 所述用途是用于疾病的治疗或预防, 其中所述疾病是血液肿瘤、实体瘤和 / 或它们的转移。

[0526] 治疗过度增殖性病症的方法

[0527] 本发明涉及使用本发明化合物及其组合物治疗哺乳动物的过度增殖性病症的方法。可利用化合物来抑制、阻断、降低、减少 (等等) 细胞增殖和 / 或细胞分裂和 / 或引起凋亡。该方法包括向有此需要的包括人在内的哺乳动物给药一定量的可有效治疗所述病症的本发明化合物、其药学可接受的盐、异构体、多晶型物、代谢物、水合物、溶剂合物或酯等。过度增殖性病症包括但不限于银屑病、瘢痕疙瘩和其它影响皮肤的增生、良性前列腺增生 (BPH)、实体瘤例如乳腺癌、呼吸道癌、脑癌、生殖器官癌、消化道癌、泌尿道癌、眼癌、肝癌、皮肤癌、头颈癌、甲状腺癌、甲状旁腺癌以及它们的远端转移。所述病症还包括淋巴瘤、肉瘤和白血病。

[0528] 乳腺癌的实例包括但不限于浸润性导管癌、浸润性小叶癌、原位导管癌和原位小叶癌。

[0529] 呼吸道癌症的实例包括但不限于小细胞肺癌和非小细胞肺癌以及支气管腺瘤和胸膜肺母细胞瘤。

[0530] 脑癌的实例包括但不限于脑干和下丘脑胶质瘤、小脑和大脑星形细胞瘤、髓母细胞瘤、室管膜瘤以及神经外胚层瘤和松果体瘤。

[0531] 男性生殖器官肿瘤包括但不限于前列腺癌和睾丸癌。女性生殖器官肿瘤包括但不限于子宫内膜癌、宫颈癌、卵巢癌、阴道癌和外阴癌以及子宫肉瘤。

[0532] 消化道肿瘤包括但不限于肛门癌、结肠癌、结直肠癌、食管癌、胆囊癌、胃癌、胰腺癌、直肠癌、小肠癌和唾液腺癌。

[0533] 泌尿道肿瘤包括但不限于膀胱癌、阴茎癌、肾癌、肾盂癌、输尿管癌、尿道癌以及人乳头状肾癌。

[0534] 眼癌包括但不限于眼内黑素瘤和视网膜母细胞瘤。

[0535] 肝癌的实例包括但不限于肝细胞癌 (有或无纤维板层变异的肝细胞癌)、胆管上皮癌 (肝内胆管癌) 和混合性肝细胞胆管上皮癌。

[0536] 皮肤癌包括但不限于鳞状细胞癌、卡波西肉瘤、恶性黑素瘤、梅克尔细胞皮肤癌以及非黑素瘤皮肤癌。

[0537] 头颈癌包括但不限于喉癌、下咽癌、鼻咽癌、口咽癌、唇癌、口腔癌以及鳞状细胞癌。淋巴瘤包括但不限于爱滋病相关淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、皮肤 T 细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤、霍奇金病以及中枢神经系统淋巴瘤。

[0538] 肉瘤包括但不限于软组织肉瘤、骨肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤、淋巴肉瘤以及横纹肌肉瘤。

[0539] 白血病包括但不限于急性髓性白血病、急性淋巴细胞性白血病、慢性淋巴细胞白血病、慢性髓性白血病以及多毛细胞白血病。

[0540] 这些病症已在人类中得到良好的表征,但是还以相似的病因学存在于其它哺乳动物中,并且可通过给药本发明的药物组合物进行治疗。

[0541] 本文件通篇提及的术语“治疗”的使用是常规的,例如为了抵抗、减轻、减少、缓解、改善诸如肉瘤的疾病或病症的情况等而对个体进行的管理。

[0542] 治疗激酶病症的方法

[0543] 本发明还提供用于治疗与异常的丝裂原胞外激酶活性相关的病症的方法,所述病症包括但不限于中风、心力衰竭、肝大、心脏扩大症、糖尿病、阿尔茨海默氏病、囊性纤维化病、异种移植物排斥的症状、感染性休克或哮喘。

[0544] 有效量的本发明化合物可用于治疗此类病症,包括上文背景技术部分提及的那些疾病(例如癌症)。而且,可用本发明的化合物治疗此类癌症和其它疾病,而与作用机制和/或所述激酶与所述病症的关系无关。

[0545] 短语“异常的激酶活性”或“异常的酪氨酸激酶活性”包括编码所述激酶的基因或其编码的多肽的异常表达或活性。此类异常活性的实例包括但不限于所述基因或多肽的过度表达;基因扩增;产生组成型活性的或高活性的激酶活性的突变;基因突变、缺失、置换、添加等。

[0546] 本发明还提供抑制激酶活性特别是丝裂原胞外激酶活性的方法,所述方法包括给药有效量的本发明化合物,包括其盐、多晶型物、代谢物、水合物、溶剂合物、前药(例如酯)以及其非对映异构体形式。可在细胞中(例如体外)或在哺乳动物个体特别是需要治疗的人类患者的细胞中抑制激酶活性。

[0547] 治疗血管生成病症的方法

[0548] 本发明还提供治疗与过度和/或异常的血管生成相关的病症和疾病的方法。

[0549] 血管生成的不适当表达和异常表达对生物体可能是有害的。许多病理状态与无关(extraneous)血管的生长相关。这些病理状态包括例如糖尿病性视网膜病、缺血性视网膜静脉阻塞以及早产儿视网膜病[Aiello等人, New Engl. J. Med. 1994, 331, 1480; Peer等人, Lab. Invest. 1995, 72, 638]、年龄相关性黄斑变性[AMD; 参见 Lopez等人 Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1996, 37, 855]、新生血管性青光眼、银屑病、晶体后纤维增生症、血管纤维瘤、炎症、类风湿性关节炎(RA)、再狭窄、支架内再狭窄、血管移植后再狭窄等。另外,与癌组织和肿瘤组织相关的血液供给增加促进生长,导致快速的肿瘤增大和转移。此外,肿瘤中新血管和淋巴管的生长为癌变细胞(renege cell)提供了离开途径,促进转移并且导致癌症扩散。因此,可使用本发明的化合物来治疗和/或预防任何前文提及的血管生成病症,其方式例如抑制和/或减少血管形成;抑制、阻断、降低、减少(等等)内皮细胞增殖或与血管生成相关的其它类型,以及引起此类细胞的细胞死亡或凋亡。

[0550] 剂量和给药

[0551] 基于已知用来评价用于治疗过度增殖性病症和血管生成病症的化合物的标准实验室技术,通过标准毒性试验以及通过用于确定对哺乳动物中上文所述病症的治疗的标准

药理学试验,并且通过这些结果与用于治疗这些病症的已知药物的结果进行比较,可容易地确定用于治疗每一种期望适应症的本发明化合物的有效剂量。在这些病症之一的治疗中所给药的活性成分的量可根据如下考量而发生很大变化:所使用的具体化合物和剂量单位、给药方式、疗程、受治疗患者的年龄和性别以及被治疗病症的性质和程度。

[0552] 待给药的活性成分的总量一般为约 0.001mg/kg-约 200mg/kg 体重/天,并且优选约 0.01mg/kg-约 20mg/kg 体重/天。临床上有用的给药方案会是每日一至三次的给药至每四周一次的给药。另外,“停药期”(其中在某一段时间内不给予患者药物)对于药理学效力和耐受性之间的整体平衡可能是有益的。单位剂量可包含约 0.5mg-约 1500mg 活性成分,并且可每日一次或多次地给药,或者少于每日一次地给药。通过包括静脉内、肌内、皮下和肠胃外注射在内的注射以及使用输注技术给药的平均每日剂量优选为 0.01-200mg/kg 总体重。平均每日直肠剂量方案优选为 0.01-200mg/kg 总体重。平均每日阴道剂量方案优选为 0.01-200mg/kg 总体重。平均每日局部剂量方案优选为每日一至四次给药 0.1-200mg。透皮浓度优选为维持 0.01-200mg/kg 的每日剂量所需要的浓度。平均每日吸入剂量方案优选为 0.01-100mg/kg 总体重。

[0553] 当然每一名患者的具体的起始剂量和维持剂量方案会根据以下因素而变化:临床诊断医生所确定的病症的性质和严重程度、所使用的具体化合物的活性、所述患者的年龄和整体健康状况、给药时间、给药途径、药物的排泄速率、药物组合等。因此,本发明的化合物、其药学可接受的盐、酯或组合物的期望的治疗方式和给药数量可由本领域技术人员利用常规的治疗试验来确定。

[0554] 优选地,所述方法所针对的疾病是血液肿瘤、实体肿瘤和/或它们的转移。

[0555] 本发明的化合物尤其可用于治疗和防止(即预防)肿瘤生长和转移,特别是接受或未接受所述肿瘤生长的预治疗的所有适应症和阶段的实体肿瘤的肿瘤生长和转移。

[0556] 具体的药理学性质或药物性质的测定方法是本领域技术人员公知的。

[0557] 本文描述的实施例测定实验用于举例说明本发明,并且本发明不限于所提供的实施例。

[0558] 生物测定:增殖测定

[0559] 以 3000 个细胞/孔的浓度将培养的 HeLa 人宫颈肿瘤细胞(ATCC CCL-2)接种至 96-孔多滴定板内的添加有 2mM L-谷氨酰胺和 10%胎牛血清的 200 μ l DMEM/HAMS F12 培养基中。24 小时后,用结晶紫将一块板(零点板)的细胞染色,同时用加入了各种浓度(0 μ M 以及 0.01-30 μ M;溶剂二甲亚砜的终浓度为 0.5%)的受试物质的新鲜培养基(200 μ l)替换其它板中的培养基。在受试物质存在下将细胞培养 4 天。通过用结晶紫将细胞染色测定细胞增殖;通过加入 20 μ l/测量点的 11%戊二醛溶液在室温下将细胞固定 15 分钟。用水将固定的细胞洗涤三个循环后,在室温下将板干燥。通过加入 100 μ l/测量点的 0.1%结晶紫溶液(pH 3.0)将细胞染色。用水将染色的细胞洗涤三个循环后,在室温下将板干燥。通过加入 100 μ l/测量点的 10%乙酸溶液溶解染料。在 595nm 波长下用光度法测定消光。通过将测量值归一化至零点板的消光值(=0%)和未处理(0 μ m)细胞的消光(=100%)来计算细胞数量的变化,以百分比计。使用本公司的软件通过 4 参数拟合确定 IC₅₀ 值。

[0560]

实施例	名称	EO-增殖-HELA (EO-PROLIF-HELA)(M)
1.47	N-甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	3.00E-06
1.71	1-{4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-3-(三氟甲基)苯基}-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲	8.89E-07
1.73	N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	3.00E-06
1.8	N-环丙基-3-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	0.000003
1.108	2,6-二甲基-4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚	2.32E-06
2.73	1-{4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-3-(三氟甲基)苯基}-3-{4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲	1.12E-06
2.90	N-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)喹喔啉-6-基]苯甲酰胺	3.00E-06
3.5	4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯酚	2.51E-06
3.15	4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	2.92E-06
3.17	4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	3.87E-06
3.35	4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯酚	8.25E-06

[0561]

4.3	N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-苯基乙酰胺	10.0E-06
4.13	N-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-2-[3-(三氟甲基)苯基]乙酰胺	8.12E-06
6.6	1-苄基-3-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}脲	10.0E-06
6.8	1-{4-[3-(吗啉-4-基)喹喔啉-6-基]苯基}-3-吡啶-3-基脲	3.93E-06
7.1	2-苯基-N-{4-[3-(4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	2.61E-06
7.2	2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	2.84E-06
7.3	2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	2.56E-06
7.4	3-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	1.43E-06
7.6	2-(吡啶-2-基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	2.79E-06
7.7	2-环丙基-N-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	1.71E-06
8.3	1-环丙基-3-(4-{3-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)脲	3.00E-06
9.1	2-苯基-N-{4-[3-(4-吡啶-3-基甲基-哌嗪-1-基)喹喔啉-6-基]苯基}乙酰胺	3.00E-06

[0562]

9.2	2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	3.00E-06
9.3	2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	3.00E-06
11.2	2-(2-氟苯基)-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)乙酰胺	3.00E-06
11.3	2-苯基-N-(4-{3-[4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]喹喔啉-6-基}苯基)丙酰胺	6.50E-06

[0563] Mps-1 激酶测定

[0564] 人激酶 Mps-1 磷酸化生物素化的底物肽。通过从作为供体的铈 - 标记的抗 - 磷酸 - 丝氨酸 / 苏氨酸抗体到作为受体的用交联别藻蓝蛋白标记的链霉亲和素 (SA-XLent) 的均相时间分辨荧光共振能量转移 (HTRF) 实现对磷酸化产物的检测。测试化合物对激酶活性的抑制。

[0565] 使用 N- 端 GST- 标记的人全长重组 Mps-1 激酶 (购自 Invitrogen, Karlsruhe, Germany, cat.no PV4071)。将生物素化的肽——氨基酸序列 PWD PDDADITEILG (C 端为酰胺形式, 购自 Biosynthan GmbH, Berlin), 用作激酶反应的底物。

[0566] 对于测定, 将受试化合物在 DMSO 中的 100 倍浓缩溶液 50nl 移液至黑色小容量 384 孔微量滴定板 (Greiner Bio-One, Frickenhausen, Germany), 加入 Mps-1 在测定缓冲液 [0.1mM 原钒酸钠、10mM MgCl₂、2mM DTT、25mM Hepes pH 7.7、0.05% BSA、0.001% Pluronic F-127] 中的溶液 2 μ l, 并且将混合物于 22°C 温育 15min, 以在激酶反应开始前使受试化合物预结合至 Mps-1。然后通过加入 16.7 μ M ATP 和 1.67 μ M 肽在测定缓冲液中的溶液 3 μ l 开始激酶反应, 并且将所得混合物于 22°C 温育 60min 的反应时间。将测定中的 Mps-1 的浓度调节至酶批次的活性, 并且选择适于使所述测定在线性范围内的浓度, 典型的酶浓度在约 1nM (在 5 μ l 测定体积中的终浓度) 的范围内。通过加入 3 μ l 的 HTRF 检测试剂溶液 (100mM Hepes pH 7.4、0.1% BSA、40mM EDTA、140nM 链霉亲和素 -XLent [#61GSTXLB, Fa. Cis Biointernational, Marcoule, France]、1.5nM 抗 - 磷酸 (Ser/Thr) - 铈 - 抗体 [#AD0180, PerkinElmer LAS, Rodgau-Jügesheim, Germany]) 终止反应。

[0567] 将所得混合物于 22°C 温育 1h 以使磷酸化肽结合至抗 - 磷酸 (Ser/Thr) - 铈 - 抗体。接着通过测量从铈 - 标记的抗 - 磷酸 (Ser/Thr) 抗体到链霉亲和素 -XLent 的共振能量转移来评价磷酸化底物的量。因此, 在 HTRF 读板仪如 Rubystar (BMG Labtechnologies, Offenburg, Germany) 或 Viewlux (PerkinElmer LAS, Rodgau-Jügesheim, Germany) 中测量在 350nm 处激发后在 620nm 和 665nm 处的荧光发射。将 665nm 和 622nm 的发射的比率作为磷酸化底物的量的量度。将数据归一化 (无抑制剂的酶反应 = 0% 抑制, 具有所有其它测定组分而不含酶 = 100% 抑制)。在相同的微量滴定板上以 20 μ M-1nM 范围内的 10 个不同的浓度 (20 μ M、6.7 μ M、2.2 μ M、0.74 μ M、0.25 μ M、82nM、27nM、9.2nM、3.1nM 和 1nM, 在测定之

前在 100 倍浓度的贮备液的水平上通过 1 : 3 系列稀释制备的系列稀释物) 测试受试化合物, 每一个浓度平行两份进行, 并且使用内部软件通过 4 参数拟合计算 IC_{50} 值。

[0568] 纺锤体组装检查点测定

[0569] 纺锤体组装检查点确保有丝分裂过程中染色体适当地分离。进入有丝分裂后, 染色体开始浓缩并伴有丝氨酸 10 上的组蛋白 H3 磷酸化。丝氨酸 10 上的组蛋白 H3 去磷酸化发生在分裂后期并在分裂末期的早期结束。因此, 可将丝氨酸 10 上的组蛋白 H3 磷酸化用作有丝分裂的细胞标记。诺考达唑是微管去稳定化物质。因此, 诺考达唑干扰微管动力学并且动员纺锤体组装检查点。细胞停滞在有丝分裂的 G2/M 过渡期并且具有在丝氨酸 10 上的磷酸化组蛋白 H3。通过 Mps-1 抑制剂引起的纺锤体检查点抑制消除在诺考达唑存在下的有丝分裂阻断, 并且细胞过早地完成有丝分裂。通过具有丝氨酸 10 上的组蛋白 H3 磷酸化的细胞的减少检测这一改变。将这一降低用作测定本发明的化合物诱导有丝分裂突破 (mitotic breakthrough) 的能力的标记。

[0570] 以 2500 个细胞 / 孔的密度将培养的人宫颈癌细胞系 HeLa (ATCC CCL-2) 接种至 384- 孔微量滴定板内的添加有 1% (v/v) 谷氨酰胺、1% (v/v) 青霉素、1% (v/v) 链霉素和 10% (v/v) 胎牛血清的 20 μ l Dulbecco 培养基 (w/o 酚红、w/o 丙酮酸钠、w 1000mg/ml 葡萄糖、w 吡多辛) 中。于 37°C 培养过夜后, 向细胞中加入终浓度为 0.1 μ g/ml 的 10 μ l/ 孔的诺考达唑。培养 24h 后, 细胞停滞在细胞周期进程的 G2/M 期。以各种浓度 (0 μ M, 以及 0.005 μ M-10 μ M; 溶剂 DMSO 的终浓度为 0.5% (v/v)) 加入溶解于二甲亚砜 (DMSO) 的受试化合物。在受试化合物的存在下将细胞于 37°C 培养 4h。之后, 于 4°C 将细胞在磷酸盐缓冲盐水 (PBS) 中的 4% (v/v) 多聚甲醛中固定过夜, 然后在室温下在 PBS 中的 0.1% (v/v) Triton XTM 100 中透化 20min, 并且在室温下在 PBS 中的 0.5% (v/v) 牛血清白蛋白 (BSA) 中封闭 15min。用 PBS 洗涤后, 向细胞中加入 20 μ l/ 孔的抗体溶液 (抗 - 磷酸 - 组蛋白 H3 克隆 3H10, FITC; Upstate, Cat# 16-222; 1 : 200 稀释), 在室温下培养 2h。之后用 PBS 洗涤细胞, 向细胞中加入 20 μ l/ 孔 HOECHST 33342 染料溶液 (5 μ g/ml) 并且在暗处于室温下将细胞培养 12min。用 PBS 洗涤细胞两次, 然后用 PBS 覆盖并且在 4°C 保存直到用于分析。用 Perkin Elmer OPERATM High-Content Analysis 读板仪获得图像。用来自 Molecular devices 的图像分析软件 MetaXpressTM 采用细胞周期应用模块分析图像。在该测定中, 测量 HOECHST 33342 和在丝氨酸 10 上的磷酸化组蛋白 H3 这两个标记。HOECHST 33342 标记 DNA 并且用于计数细胞数量。在丝氨酸 10 上的磷酸化组蛋白 H3 的染色确定了有丝分裂细胞的数量。Mps-1 抑制减少了诺考达唑存在下有丝分裂细胞的数量, 表明不适当的有丝分裂进程。通过四参数对数回归分析进一步分析原始测定数据以确定每一个受试化合物的 IC_{50} 值。

[0571] 使用适合的试剂类似地进行其它 Mps 激酶的测定对于本领域技术人员是显而易见的。

[0572] 因此, 本发明的化合物有效地抑制一种或多种 Mps-1 激酶并因此适于治疗或预防由不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答引起的疾病, 特别地, 其中所述不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答是由 Mps-1 介导的, 更特别地, 其中所述由不受控制的细胞生长、增殖和 / 或存活、不适当的细胞免疫应答或不适当的细胞炎症应答引起的疾病是

血液肿瘤、实体瘤和 / 或它们的转移,例如白血病和骨髓增生异常综合征、恶性淋巴瘤、包括脑瘤和脑转移在内的头颈部肿瘤、包括非小细胞肺肿瘤和小细胞肺肿瘤在内的胸部肿瘤、胃肠道肿瘤、内分泌肿瘤、乳腺肿瘤和其它妇科肿瘤、包括肾肿瘤、膀胱瘤和前列腺瘤在内的泌尿系统肿瘤、皮肤肿瘤和肉瘤,和 / 或它们的转移。