201713641

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201713641 A

(43)公開日： 中華民國 106 (2017) 年 04 月 16 日

(21)申請案號：105114781 (22)申請日： 中華民國 105 (2016) 年 05 月 12 日

(51)Int. Cl.： *C07D401/12 (2006.01)* *C07D401/14 (2006.01)*
C07D403/04 (2006.01) *C07D403/14 (2006.01)*
C07D405/04 (2006.01) *C07D405/14 (2006.01)*
C07D413/14 (2006.01) *C07D417/14 (2006.01)*
A61K31/498 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2015/05/13 歐洲專利局 15460017.5
2015/05/13 歐洲專利局 15001451.2

(71)申請人：賽爾維他股份公司 (波蘭) SELVITA S. A. (PL)
波蘭

(72)發明人：法柏瑞杜斯 查爾斯 亨利 羅柏特 費斯 FABRITIUS, CHARLES-HENRY ROBERT YVES (FR)；諾瓦克 馬特斯 歐泰彎 NOWAK, MATEUSZ OKTAWIAN (PL)；威克利克 卡泰辛納 安娜 WIKLIK, KATARZYNA ANNA (PL)；沙賓納茲 亞麗克山卓拉 芭芭拉 SABINIARZ, ALEKSANDRA BARBARA (PL)；比恩 馬辛 多明尼克 BIEN, MARCIN DOMINIK (PL)；布達 安娜 瑪歌札達 BUDA, ANNA MALGORZATA (PL)；古齊克 帕瓦 斯賽潘 GUZIK, PAWEL SZCZEPAN (PL)；賈古比克 克茲拓夫 羅曼 JAKUBIEC, KRZYSZTOF ROMAN (PL)；馬西賽克 莫尼卡 MACIUSZEK, MONIKA (PL)；克威辛卡 卡泰辛納 KWIECINSKA, KATARZYNA (PL)；湯辛克 馬特斯 麥克 TOMCZYK, MATEUSZ MICHAL (PL)；高爾索斯基 麥克 米寇拉杰 GALEZOWSKI, MICHAL MIKOLAJ (PL)；崗德拉 安德杰 GONDELA, ANDRZEJ (PL)；杜德克 路卡茲 皮歐特 DUDEK, LUKASZ PIOTR (PL)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：40 項 圖式數：0 共 633 頁

(54)名稱

經取代之喹喏啉衍生物

SUBSTITUTED QUINOXALINE DERIVATIVES

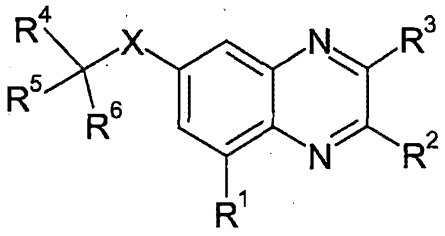
(57)摘要

本發明係關於經取代之喹喏啉衍生物。此等化合物適用於預防及/或治療包括過度增生性病症及疾病之數種醫學病狀。

The present invention relates to substituted quinoxaline derivatives. These compounds are useful for the prevention and/or treatment of several medical conditions including hyperproliferative disorders and diseases.

特徵化學式：

TW 201713641 A



(I)

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動）

【發明名稱】

經取代之喹喏啉衍生物

SUBSTITUTED QUINOXALINE DERIVATIVES

【技術領域】

本發明係關於經取代之喹喏啉衍生物。此等化合物適用於抑制6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶(PFKFB)及適用於預防及/或治療受PFKFB活性影響之醫學病狀。其尤其適用於預防及/或治療癌症疾病。

【先前技術】

糖酵解為非氧化代謝路徑，其中葡萄糖藉由細胞降解以產生ATP(三磷酸腺苷)，亦即能量。雖然正常，亦即健康細胞通常僅在厭氧條件下支持此路徑產生ATP，但許多癌細胞甚至在氧氣存在下仍經由糖酵解由葡萄糖產生ATP；惡性快速生長腫瘤細胞中的糖酵解速率可比在健康細胞中大高達200倍。癌細胞中之能量代謝變成「有氧糖酵解」過程的此轉換稱為「瓦伯格效應(Warburg Effect)」(D. G. Brooke等人, Biorganic & Medicinal Chemistry 22 (2014) 1029-1039；T. V. Pyrkov等人, ChemMedChem 2013, 8, 1322-1329)。

糖酵解之速率藉由在糖酵解過程中催化不可逆反應之數種酶來調節，包括磷酸果糖激酶。6-磷酸果糖-1-激酶(PFK-1)，亦即厭氧ATP產生之前驅體，其將果糖-6-磷酸(F6P)轉化成果糖-1,6-二磷酸(F1,6-BP)，被視為葡萄糖轉化成丙酮酸之過程中的速率限制酶。PFK-1藉由果糖-2,6-二磷酸(F2,6-BP)異位活化，果糖-2,6-二磷酸由F6P藉由磷酸果糖激酶-2 (PFK-2；6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸

酶，PFKFB)合成。PFK-2家族之四種同功異型物為已知的，亦即PFKFB1、PFKFB2、PFKFB3及PFKFB4 (D. G. Brooke等人, Biorganic & Medicinal Chemistry 22 (2014) 1029-1039；T. V. Pyrkov等人, ChemMedChem 2013, 8, 1322-1329)。

許多不同癌症類型展現PFK-2、特別是其同功酶PFKFB4及低氧誘導形式PFKFB3之過度表現。PFKFB3在許多癌症類型中過度表現，包括結腸瘤、前列腺瘤、胰臟瘤、乳房瘤、甲狀腺瘤、白血病、肺腫瘤、卵巢瘤(D. G. Brooke等人, Biorganic & Medicinal Chemistry 22 (2014) 1029-1039；T. V. Pyrkov等人, ChemMedChem 2013, 8, 1322-1329)。PFKFB4之過度表現已尤其與神經膠質瘤、肝癌、膀胱癌及前列腺癌相關聯(T. V. Pyrkov等人, ChemMedChem 2013, 8, 1322-1329)。因此，6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶且尤其同功異型物PFKFB3及PFKFB4為藉由利用小分子作為此等酶之抑制劑的癌症療法的有前景的靶標。

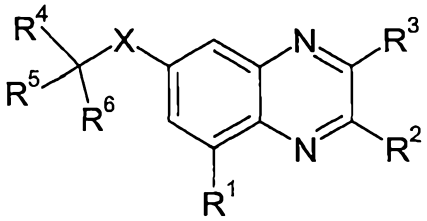
【圖式簡單說明】

無

【發明內容】

本發明之目標為提供PFKFB3及/或PFKFB4之抑制劑，其中該等抑制劑可適用於預防及/或治療受PFKFB3及/或PFKFB4活性影響之醫學病狀、病症及/或疾病。本發明之具體目標為提供用於治療過度增生性病症(尤其癌症疾病)之化合物及此類抑制劑。

該目標已出人意料地藉由式(I)化合物解決：



(I)

其中

X　表示N-R^7或O；

R^1　表示Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X；

R^2及R^3　彼此獨立地表示H、OH、SH、未經取代之直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、直鏈或分支鏈-C_{2-6}烯基、未經取代之直鏈或分支鏈-O-C_{1-6}烷基、直鏈或分支鏈-S-C_{1-6}烷基、Hal、-CN、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NH(C_{1-4}烷基)、-C(=O)-N(C_{1-4}烷基)$_2$、-NH_2、-NH(C_{1-4}烷基)、-N(C_{1-4}烷基)$_2$，該等C_{1-4}烷基取代基可相同或不同且可為直鏈或分支鏈；

R^4　表示Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X；

R^5　表示H、Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、

$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-C(=O)OH、-C(=O)OR^{X9}；

或

R^4及R^5 連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統A，該環系統A為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10、11個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}單取代、二取代或三取代；

R^6 表示H、Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X；

或

R^5及R^6 連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統D，該環系統D為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10、11個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統D可未經取代或彼此獨立地經R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}單取代、二取代或三取代；

或

R^5及R^6 連同其所連接之碳原子一起形成$C=CHR^{D4}$部分；

R^7 表示H、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X；

Ar^X 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之單環、雙環或三環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}單取代、二取代或三取代；

Ar^Y 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之單環、雙環或三環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^X$ 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之單環、雙環或三環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^Y$ 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之單環、雙環或三環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}單取代、二取代或三取代；

$Hetcyc^X$ 表示具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之飽和或部分不飽和單環、雙環或三環雜環，其中1、2、3、4、5個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4}、R^{X5}、R^{X6}單取代、二取代或三取代；

$Hetcyc^Y$ 表示具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之飽和或部分不飽和單環、雙環或三環雜環，其中1、2、3、4、5個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{Y4}、R^{Y5}、R^{Y6}單取代、二取代或三

取代；

R^{X1}、R^{X2}、R^{X3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、CA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}

或

R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}中之兩者　形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{X4}、R^{X5}、R^{X6} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、CA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、-S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)；

R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^Y、CA^Y、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{Y7}、-$SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-SO_2-R^{Y9}、-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}、-S-R^{Y9}、-S(=O)-R^{Y9}、-SO_2-R^{Y9}、-NH_2、-NHR^{Y7}、-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、-O-R^{Y9}、-CHO、-C(=O)-R^{Y9}、-COOH、-C(=O)-O-

R^{Y9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{Y7}、-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{Y7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-C(=O)-R^{Y9}、-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}

或

R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}中之兩者　形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{Y4}、R^{Y5}、R^{Y6} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^Y、CA^Y、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{Y7}、-$SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-SO_2-R^{Y9}、-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}、-S-R^{Y9}、-S(=O)-R^{Y9}、-SO_2-R^{Y9}、-NH_2、-NHR^{Y7}、-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、-O-R^{Y9}、-CHO、-C(=O)-R^{Y9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{Y9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{Y7}、-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{Y7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-C(=O)-R^{Y9}、-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}、側氧基(=O)；

LA^X 表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、-S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S、N(H)或N-R^{X7}置換及/或該C_{1-6}烷基之1或2

個不相鄰CH基團可彼此獨立地經N置換；

LA^Y 表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Y7}$、$-SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-SO_2-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}$、$-S-R^{Y9}$、$S(=O)-R^{Y9}$、$-SO_2-R^{Y9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Y7}$、$-NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、$-O-R^{Y9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{Y9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{Y9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NH_2$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NHR^{Y7}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-C(=O)-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}$、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S、N(H)或$N-R^{Y7}$置換及/或該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH基團可彼此獨立地經N置換；

LA^Z 表示二價直鏈或分支鏈C_{1-6}伸烷基，該伸烷基可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Z7}$、$-SO_2NR^{Z7}R^{Z8}$、$-NH-SO_2-R^{Z9}$、$-NR^{Z7}-SO_2-R^{Z9}$、$-S-R^{Z9}$、$-S(=O)-R^{Z9}$、$-SO_2-R^{Z9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Z7}$、$-NR^{Z7}R^{Z8}$、-OH、$-O-R^{Z9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{Z9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{Z9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{Z7}$、$-C(=O)-NR^{Z7}R^{Z8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NH_2$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NHR^{Z7}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NR^{Z7}R^{Z8}$、$-NH-C(=O)-R^{Z9}$、$-NR^{Z7}-C(=O)-R^{Z9}$、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該二價伸烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S或-N(H)置換及/或該二價伸烷基之1或2個不相鄰CH基團可經N置換；

R^{X7}、R^{X8}、R^{Y7}、R^{Y8}、R^{Z7}、R^{Z8} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基、苯基、具有5、6、7、8、9、10、11個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子且其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或$-O-C_{1-6}$烷基或$-NH_2$或具有3、4、5、6、7個

碳原子之飽和單環碳環單取代或二取代

或

每一對R^{X7}與R^{X8}；R^{Y7}與R^{Y8}；R^{Z7}與R^{Z8}　與每一其他對獨立地連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基取代；

R^{X9}、R^{Y9}、R^{Z9} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經Hal、苯基、具有5、6、7、8、9、10、11個環原子之單環或雙環芳環系統單取代、二取代或三取代，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，且其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或-O-C_{1-6}烷基或-NH_2或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環單取代或二取代；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3} 彼此獨立地表示H、Hal、Ar^X、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、-S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)；

或

R^{A1}、R^{A2}及R^{A3}中之兩者　連同其均連接之環系統A的一個碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統E，該環系統E為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜原子或含有1、

2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜原子，該環系統E可未經取代或彼此獨立地經R^{E1}、R^{E2}、R^{E3}單取代、二取代或三取代；

R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}、R^{E1}、R^{E2}、R^{E3} 彼此獨立地表示H、Hal、Ar^X、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-S-R^{X9}$、$-S(=O)-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)；

R^{D4} 表示H、Hal、Ar^X、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-S-R^{X9}$、$-S(=O)-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$；

CA^X、CA^Y 彼此獨立地表示具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環，該碳環可未經取代或彼此獨立地經R^{CA1}、R^{CA2}單取代或二取代；

R^{CA1}、R^{CA2} 彼此獨立地表示H、Hal、Ar^X、Ar^X-Ar^Y、$Ar^X-Hetar^Y$、$Ar^X-Hetcyc^Y$、$Ar^X-LA^Z-Ar^Y$、$Ar^X-LA^Z-Hetar^Y$、$Ar^X-LA^Z-Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X-Ar^Y$、$Hetar^X-Hetar^Y$、$Hetar^X-Hetcyc^Y$、$Hetar^X-LA^Z-Ar^Y$、$Hetar^X-LA^Z-Hetar^Y$、$Hetar^X-LA^Z-Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X-Ar^Y$、$Hetcyc^X-Hetar^Y$、$Hetcyc^X-Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X-LA^Z-Ar^Y$、$Hetcyc^X-LA^Z-Hetar^Y$、$Hetcyc^X-LA^Z-Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、$LA^Z-Hetar^Y$、

LA^Z-$Hetcyc^Y$、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)，

其限制條件為若R^{CA1}或R^{CA2}表示Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$，則Ar^X、Ar^Y、$Hetar^X$、$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^Y$可不經CA^X或CA^Y取代；

Hal　表示F、Cl、Br、I；

或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物。

關於如上文及下文所定義之環系統A，應注意該單環或雙環環系統A可為飽和或部分不飽和的。在此上下文中，術語「部分不飽和」係指(i)具有一或多個不飽和位點、然而並非芳族的單環或雙環環系統(亦稱為「非芳族部分不飽和」)；或(ii)一個環為非芳族碳環(環脂族)或雜環且另一個環為與該非芳環稠合之芳族(芳基)或雜芳族(雜芳基)環的雙環環系統(亦稱為「部分芳族」)。此類部分芳族環系統A之實例可為四氫萘基(萘滿基)、1,2-或1,4-二氫苯并哌喃基及四氫喹啉基。

若環系統A表示此類部分芳族環系統，則其經由非芳環連接至分子之其餘部分(其側基)。

同樣，分別關於如上文及下文所定義之環系統D及E，應注意該單環或雙環環系統D或E可為飽和或部分不飽和的。在此上下文中，術語「部分不飽和」係指(i)具有一或多個不飽和位點、然而並非芳族的單環或雙環環系統(亦稱為「非芳族部分不飽和」)；或(ii)一個環為非芳族碳環(環脂族)或雜環且另一個環為與該非芳環稠合之芳族(芳基)或雜芳族(雜芳基)環的雙環環系統(亦稱為「部分芳族」)。此類部分芳族環系統D或E之實例可為四氫萘基(萘滿基)及四氫喹啉基。若環系統D或E表示此類部分芳族環系統，則其經由非芳環連接至分子之其餘部分(其側基)。

此外，應注意，若環系統E存在於本發明化合物中，則其連接至環系統A以形成螺環系統，此意味著雙環部分由僅經由兩個環系統共用之一個(亦即同一)原子(亦稱為「螺原子」)連接之兩個環系統形成。

一般而言，出現不止一次的所有殘基可為相同或不同的，亦即彼此獨立。除非另外指示，否則在上文及下文中，殘基及參數具有關於式(I)所指示之含義。因此，本發明尤其關於式(I)化合物，其中該等殘基中之至少一者具有如下所指示之較佳含義中之一者。

除非另外指示，否則如下文及申請專利範圍中所規定之本發明之彼等較佳或特定實施例中之任一者不僅指所規定之式(I)化合物，而且指其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，亦包括其所有比率之混合物。

在一特定實施例PE1中，本發明化合物為式(I)化合物

其中

X　表示N-R^7或O；

R^1　表示Ar^X、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y；

R^2及R^3　彼此獨立地表示H、-OH、未經取代之直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、未經取代之直鏈或分支鏈-O-C_{1-6}烷基、Hal、-CN、-C(=O)-NH_2；

R^4　表示Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、LA^X、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$；

R^5　表示H、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$；

或

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統A，該環系統A為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}單取代、二取代或三取代；

R^6　表示H、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X；

或

R^5及R^6　連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統D，該環系統D為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統D可未經取代或彼此獨立地經R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}單取代、二取代或三取代；

或

R^5及R^6　連同其所連接之碳原子一起形成C=CHR^{D4}部分；

R^7　表示H、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X；

Ar^X 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之單環、雙環或三環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}單取代、二取代或三取代；

Ar^Y 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之單環、雙環或三環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^X$ 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之單環、雙環或三環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^Y$ 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之單環、雙環或三環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}單取代、二取代或三取代；

$Hetcyc^X$ 表示具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之飽和或部分不飽和單環、雙環或三環雜環，其中1、2、3、4、5個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4}、R^{X5}、R^{X6}單取代、二取代或三取代；

$Hetcyc^Y$ 表示具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之飽和或部分不飽和單環、雙環或三環雜環，其中1、2、3、4、5個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{Y4}、R^{Y5}、R^{Y6}單取代、二取代或三取代；

R^{X1}、R^{X2}、R^{X3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-$

R^{X9}、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$

或

R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}中之兩者　形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、$-N(C_{1-6}$烷基$)-$、$-N(-C(=O)-C_{1-4}$烷基$)-$、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈$-C_{1-6}$烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{X4}、R^{X5}、R^{X6} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)；

R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^Y、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Y7}$、$-SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-SO_2-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}$、$-SO_2-R^{Y9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Y7}$、$-NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、$-O-R^{Y9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{Y9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{Y9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-C(=O)-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}$

或

R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}中之兩者 形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{Y4}、R^{Y5}、R^{Y6} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^Y、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{Y7}、-$SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-SO_2-R^{Y9}、-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}、-SO_2-R^{Y9}、-NH_2、-NHR^{Y7}、-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、-O-R^{Y9}、-CHO、-C(=O)-R^{Y9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{Y9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{Y7}、-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{Y7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-C(=O)-R^{Y9}、-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}、側氧基(=O)；

LA^X 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S、N(H)或N-R^{X7}置換及/或該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH基團可彼此獨立地經N置換；

LA^Y 表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{Y7}、-$SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-SO_2-

R^{Y9}、$-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}$、$-SO_2-R^{Y9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Y7}$、$-NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、-O-R^{Y9}、-CHO、-C(=O)-R^{Y9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{Y9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{Y7}、-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{Y7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-C(=O)-R^{Y9}、$-NR^{Y7}$-C(=O)-R^{Y9}、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S、N(H)或N-R^{Y7}置換及/或該烷基鏈之1或2個不相鄰CH基團可彼此獨立地經N置換；

LA^Z 表示二價直鏈或分支鏈C_{1-6}伸烷基，該二價伸烷基可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Z7}$、$-SO_2NR^{Z7}R^{Z8}$、$-NH-SO_2-R^{Z9}$、$-NR^{Z7}-SO_2-R^{Z9}$、$-SO_2-R^{Z9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Z7}$、$-NR^{Z7}R^{Z8}$、-OH、-O-R^{Z9}、-CHO、-C(=O)-R^{Z9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{Z9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{Z7}、-C(=O)-$NR^{Z7}R^{Z8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{Z7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{Z7}R^{Z8}$、-NH-C(=O)-R^{Z9}、$-NR^{Z7}$-C(=O)-R^{Z9}、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該二價伸烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S或N(H)置換及/或該二價伸烷基之1或2個不相鄰CH基團可經N置換；

CA^X 表示具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環，該碳環可未經取代或彼此獨立地經R^{CA1}、R^{CA2}單取代或二取代；

R^{X7}、R^{X8}、R^{X9}、R^{Y7}、R^{Y8}、R^{Y9}、R^{Z7}、R^{Z8}、R^{Z9} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基、苯基、具有5、6、7個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，且其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環單取代或二取代

或

每一對R^{X7}與R^{X8}；R^{Y7}與R^{Y8}；R^{Z7}與R^{Z8}　與每一其他對獨立地連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基取代；

R^{X9}、R^{Y9}、R^{Z9} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經Hal、苯基、具有5、6、7個環原子之單環芳環系統單取代、二取代或三取代，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，且其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環單取代或二取代；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、Ar^X、$Hetar^X$、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)；

或

R^{A1}、R^{A2}及R^{A3}中之兩者　連同其均連接之環系統A的一個碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統E，該環系統E為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜原子，該環系統E可未經取代或彼此獨立地經R^{E1}、R^{E2}、R^{E3}單取代、二取代或三取代；

R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}、R^{E1}、R^{E2}、R^{E3} 彼此獨立地表示H、Hal、

LA^X、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)；

R^{D4} 表示-COOH；

R^{CA1}、R^{CA2} 彼此獨立地表示H、Hal、R^{X9}、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-S-R^{X9}$、$S(=O)-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH\ R^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)；

Hal 表示F、Cl、Br、I。

在本發明之另一特定實施例PE1a中，其亦可為特定實施例PE1之一實施例，表示Ar^X、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y之取代基R^1經由環碳原子連接至式(I)之核心喹喏啉環系統。

本發明之另一特定實施例PE2，其可視情況為上述特定實施例PE1及/或PE1a之一部分，包含式(I)化合物，其中

R^2 表示H、未經取代之直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、OH、-CN；較佳地，其表示H；

R^3 表示H、未經取代之直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、OH；較佳地，其表示H。

本發明之另一特定實施例PE3，其可視情況為上述特定實施例

PE1、PE1a及/或PE2之一部分，包含式(I)化合物，其中

X　表示N-R^7或O；較佳地，其表示NR^7；

R^7　表示H或直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或$Hetar^X$；較佳地，其表示H。

在此特定實施例PE3之一較佳實施例PE3a中，本發明之式(I)化合物為彼等化合物，其中

R^2及R^3均　表示H (參見PE2)。

然而，若R^7表示$Hetar^X$，則較佳的是

$Hetar^X$　表示具有5、6、7個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X71a}、R^{X72a}單取代或二取代；較佳為三唑基或吡啶基，其中之每一者未經取代或經R^{X79}、-C(=O)-NH_2、-SO_2-R^{X79}單取代；

R^{X71a}、R^{X72a}　彼此獨立地表示Hal、R^{X79}、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X77}、-$SO_2NR^{X77}R^{X78}$、-NH-SO_2-R^{X79}、-NR^{X77}-SO_2-R^{X79}、-SO_2-R^{X79}、-NH_2、-NHR^{X77}、-$NR^{X77}R^{X78}$、-OH、-O-R^{X79}、-CHO、-C(=O)-R^{X79}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X79}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X77}、-C(=O)-$NR^{X77}R^{X78}$、-NH-C(=O)-R^{X79}、-NR^{X77}-C(=O)-R^{X79}；

R^{X77}、R^{X78}、R^{X79}　彼此獨立地表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環

或

R^{X77}及R^{X78}　連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基取代。

本發明之另一特定實施例PE4，其亦可為其他特定實施例PE1、

PE1a、PE2、PE3、PE3a之一部分，包含以下化合物，其中

R^1 表示Ar^X、$Hetar^X$或$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y。

在此特定實施例PE4之一較佳實施例PE4a中，

R^1 表示Ar^{X1}、$Hetar^{X1}$或$Hetar^{X1}$-LA^Z-Ar^{Y1}；

Ar^{X1} 表示具有6、7、8、9、10個環碳原子之單環或雙環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1a}、R^{X2a}、R^{X3a}單取代、二取代或三取代；

Ar^{Y1} 表示具有6、7、8、9、10個環碳原子之單環或雙環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1a}、R^{Y2a}、R^{Y3a}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^{X1}$ 表示具有5、6、8、9、10個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1b}、R^{X2b}、R^{X3b}單取代、二取代或三取代；

LA^{Z1} 表示二價直鏈或分支鏈C_{1-6}伸烷基；

R^{X1a}、R^{X2a}、R^{X3a}、R^{X1b}、R^{X2b}、R^{X3b}、R^{Y1a}、R^{Y2a}、R^{Y3a} 彼此獨立地表示LA^{X1}、Br、-CN、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-R^{X9a}、-NH_2、-NHR^{X7a}、-$NR^{X7a}R^{X8a}$、-NO_2、-OR^{X9a}

或

R^{X1a}、R^{X2a}、R^{X3a}中之兩者形成具有3、4或5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或經直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基單取代或二取代及/或經=O (側氧基)單取代；

LA^{X1} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經-OR^{X9a}單

取代；

R^{X7a}、R^{X8a} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基取代；

R^{X9a} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基。

在一較佳特定實施例PE4b中，

R^1 表示Ar^{X1}、$Hetar^{X1}$或$Hetar^{X1}$-LA^{Z1}-Ar^{Y1}；尤其$Hetar^{X1}$；

Ar^{X1} 表示苯基或萘基，其可未經取代或經R^{X1a}、R^{X2a}單取代或二取代；

$Hetar^{X1}$ 表示(a)具有6個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1個為氮原子且其餘為碳原子；或(b)具有9個環原子之雙環芳環系統，其中(i)該等環原子中之1個為氮原子或氧原子或硫原子且其餘為碳原子；或(ii)該等環原子中之2個為氮原子且其餘為碳原子；或(iii)該等環原子中之1個為氮原子且該等環原子中之1個為硫原子且其餘環原子為碳原子，其中該單環或雙環芳環系統可未經取代或經直鏈或分支鏈C_{1-4}烷基或R^{X1b}單取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-4}烷基二取代；較佳地，其表示1H-吲哚-6-基、N-甲基-吲哚-6-基(1-甲基-1H-吲哚-6-基)、1-甲基-1H-吲哚-5-基、3-甲基-1H-吲哚-5-基、1,3-二甲基-1H-吲哚-5-基、1-乙基-1H-吲哚-6-基、1-乙基-1H-吲哚-5-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、3-甲基-1-苯并噻吩-5-基、1-甲基-1H-吲唑-6-基、2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基、1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基；尤其N-甲基-吲哚-6-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、1-甲基-1H-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基；

Ar^{Y1} 表示苯基；

LA^{Z1} 表示二價直鏈或分支鏈C_{1-4}伸烷基，較佳為CH_2；

R^{X1a}、R^{X2a} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或-O-C_{1-6}烷基、-NH_2、-NHR^{X7a}、-$NR^{X7a}R^{X8a}$或一起形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{X1b} 表示-O-甲基、-NH_2、-C(=O)-甲基；

R^{X7a}、R^{X8a} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-4}烷基。

另一較佳特定實施例PE4c包含式(I)化合物，該實施例為特定實施例PE4或PE4a或PE4b與其他特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a中之一或多者的組合。一尤其較佳特定實施例PE4d為特定實施例PE4b與PE1、PE1a、PE2及PE3之組合，使其包含式(I)化合物，其中

R^1 表示Ar^{X1}或$Hetar^{X1}$；尤其$Hetar^{X1}$；

Ar^{X1} 表示3-(甲基胺基)-4-甲基苯基、3-(二甲基胺基)-4-甲基苯基、3-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯基、1-甲基-2,3-二氫-1H-吲哚-6-基(R^{X1a}在3-位置且R^{X2a}在4-位置之苯基，R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-N(CH_3)-CH_2-CH_2-鏈)、1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基(R^{X1a}在3-位置且R^{X2a}在4-位置之苯基，R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-N(CH_3)-CH_2-CH_2-CH_2-鏈)、4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-6-基(R^{X1a}在3-位置且R^{X2a}在4-位置之苯基，R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-N(CH_3)-CH_2-CH_2-NH-鏈)、5-甲基-2,3,4,5-四氫-1H-1,5-苯并二氮呼-7-基、萘基；

$Hetar^{X1}$ 表示1H-吲哚-6-基、N-甲基-吲哚-6-基(1-甲基-1H-吲哚-6-基)、1-甲基-1H-吲哚-5-基、3-甲基-1H-吲哚-5-基、1,3-二甲基-1H-

吲哚-5-基、1-乙基-1H-吲哚-6-基、1-乙基-1H-吲哚-5-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、3-甲基-1-苯并噻吩-5-基、1-甲基-1H-吲唑-6-基、2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基、1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基；尤其N-甲基-1*H*-吲哚-6-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、1-甲基-1H-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基。

R^2　表示H；

R^3　表示H；

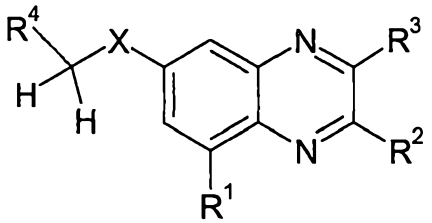
X　表示N-R^7；

R^7　表示H；

且R^4、R^5、R^6具有如上文關於式(I)所給定之含義，較佳為如關於PE1所給定之含義。

本發明之另一特定實施例PE5，其可視情況為上述特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a、PE4、PE4a、PE4b、PE4c及/或PE4d中之任一者的一部分，包含式(I)化合物，其中

R^5及R^6　均表示H，亦即式(IA)化合物：



(IA)

特定實施例PE5之一較佳特定實施例PE5a包含式(I)或(IA)之化合物，其中

R^4　表示Ar^X、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetar^Y$。

尤其較佳且稱為PE5b的為

R^4　表示Ar^{X4}、Ar^{X4}-$Hetar^{Y4}$、$Hetar^{X4}$、$Hetar^{X4}$-$Hetar^{Y4}$、

$Hetar^{X4}$-$Hetcyc^{Y4}$、$Hetcyc^{X4}$、LA^{Z4}-$Hetar^{Y4}$；

Ar^{X4} 表示苯基，其可未經取代或彼此獨立地經R^{X1c}、R^{X2c}單取代或二取代；

$Hetar^{X4}$ 表示具有5、6、8、9、10個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1d}、R^{X2d}單取代或二取代；

$Hetcyc^{X4}$ 表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和或部分不飽和單環雜環，其中

(i) 1個環原子為選自N、O之雜原子；或(ii) 1個環原子為N且1個環原子為O；或(iii) 2個環原子為N；

且其餘環原子為碳原子，

其中該雜環可未經取代或經R^{X4a}單取代；

$Hetar^{Y4}$ 表示具有5或6個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為N且其餘為碳原子。其中該芳環系統可未經取代或經R^{Y4a}單取代；

$Hetcyc^{Y4}$ 表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和或部分不飽和單環雜環，其中

(i) 1個環原子為選自N、O之雜原子；或(ii) 1個環原子為N且1個環原子為O；或(iii) 2個環原子為N；

且其餘環原子為碳原子，

其中該雜環可未經取代或經R^{Y4b}單取代；

LA^{Z4} 表示二價直鏈或分支鏈C_{1-6}伸烷基；

R^{X1c}、R^{X2c}、R^{X1d}、R^{X2d} 彼此獨立地表示Hal、R^{X9b}、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2-R^{X9b}、-NH_2、-OH、-O-R^{X9b}、-C(=O)-NH_2

或

R^{X1d}及R^{X2d} 形成具有3或4個碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-O-置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或經=O (側氧基)單取代；

R^{X4a} 表示=O (側氧基)、直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基；

R^{X9b} 表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基；

R^{Y4a} 表示NH_2、直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基

R^{Y4b} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、-C(=O)-R^{X9b}；

Hal 表示F、Cl、Br、I。

在一尤其較佳特定實施例PE5c中，包含式(I)或(IA)之化合物，其中

R^4 表示吡啶-3-基-甲基、吡啶基、噁烷基、噻唑-4-基、噻唑-5-基、1,2-噻唑基、1,3-噻唑基、甲基噻唑基、3-甲基-1,2-噻唑-5-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、4-苯甲腈、3-苯甲腈、5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基、5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-4-基))吡啶-3-基、4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-2-基、2-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-4-基、1-甲基-1*H*-咪唑-5-基、二甲基咪唑基、1,2-二甲基-1H-咪唑-5-基、三唑基、4H-1,2,4-三唑-3-基、甲基三唑基、4-甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基、1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基、5-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基、噁唑基(1,3-噁唑基)、甲基噁唑基、2-甲基-1,3-噁唑-5-基、異噁唑基(1,2-噁唑基)、甲基噁二唑基、2-甲基-1,3,4-噁二唑-5-基、4-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基、3-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基、3-苯甲醯胺、3-胺基苯基、苯基、呋喃-2-基、哌啶-3-基、嗎啉-2-基、1*H*-吡唑-4-基、甲基吡唑基、1-甲基-1*H*-吡唑-5-基、1-甲基-1*H*-吡唑-4-基、2-甲磺醯基苯基、4-甲磺醯基苯基、3-甲磺醯基苯基、哌啶-2-基、噠嗪-3-基、噠嗪-4-基、甲氧基吡啶基、4-甲氧基吡啶-3-基、5-溴吡啶-3-基、4-溴-吡啶-2-基、2-溴吡啶4-基、氰基吡啶基、4-

氰基吡啶-3-基、5-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基、胺基吡啶基、5-胺基吡啶-3-基、4-胺基-吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-5-基)吡啶-3-基、N-乙醯基哌嗪基-吡啶基、4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)吡啶-3-基、乙醯基嗎啉基、吡唑基吡啶-3-基、咪唑并吡啶基、甲基哌嗪基吡啶基、嘧啶基吡啶基、甲基嗎啉基、嘧啶基、氯嘧啶基、胺基嘧啶基、乙醯基哌啶基、吡啶酮基(羥基吡啶基)、甲基哌啶基、羥基吡啶基、氟吡啶基、甲基吡啶基、甲氧基吡啶基、嗎啉基吡啶基；較佳地，其表示吡啶-3-基、3-溴吡啶-3-基、噁烷-3-基、1,2-噻唑-4-基、1,2-噻唑-5-基、1,3-噻唑-5-基、1-甲基-1*H*-咪唑-5-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基、4H-1,2,4-三唑-3-基、1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基、1,2-噁唑-4-基、1,3-噁唑-5-基、5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、嗎啉-2-基、哌啶-2-基、4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)吡啶-3-基、4-甲氧基吡啶-3-基、5-溴吡啶-3-基、4-乙醯基嗎啉-2-基、甲基吡唑基吡啶-3-基、4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基、咪唑并[1,2-*a*]吡啶-6-基、4-(4-甲基哌嗪基)吡啶-3-基、4-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基、4-甲基嗎啉-2-基、2-氯-嘧啶-5-基、2-胺基嘧啶-5-基、N-乙醯基哌啶-2-基、1,2-二氫吡啶-2-酮-5-基(2-羥基吡啶-5-基)、N-甲基哌啶-2-基、3-羥基吡啶基、4-氟吡啶-3-基、4-甲基吡啶-3-基、3-N-嗎啉基吡啶-5-基。

另一較佳特定實施例PE5d包含式(I)或(IA)之化合物，該實施例為特定實施例PE5或PE5a或PE5b或PE5c與其他特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a、PE4、PE4a、PE4b、PE4c、PE4d中之一或多者的組合。一尤其較佳特定實施例PE5e為特定實施例PE5c與PE1、PE2、PE3、PE4之組合，使其包含式(I)化合物，其中

R^1　表示$Hetar^{X1}$；

$Hetar^{X1}$　表示N-甲基-1*H*-吲哚-6-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、

1-甲基-1H-吲唑-6-基、1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基。

R^2　表示H；

R^3　表示H；

R^4　表示吡啶-3-基、3-溴吡啶-3-基、噁烷-3-基、1,2-噻唑-4-基、1,2-噻唑-5-基、1,3-噻唑-5-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基、4H-1,2,4-三唑-3-基、1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基、1,2-噁唑-4-基、1,3-噁唑-5-基、5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、嗎啉-2-基、哌啶-2-基、4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)吡啶-3-基、4-甲氧基吡啶-3-基、5-溴吡啶-3-基；

R^5及R^6　均表示H；

X　表示N-R^7；

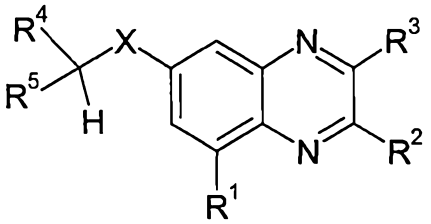
R^7　表示H。

本發明之另一特定實施例PE6，其可視情況為上述特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a、PE4、PE4a、PE4b、PE4c、PE4d中之任一者的一部分，包含式(I)化合物，其中

R^5　表示$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X；

R^6　表示H；

亦即式(IB)化合物



(其中R^5為$Hetar^X$、$Hetcyc^X$或LA^X)

(IB)

特定實施例PE6之一較佳特定實施例PE6a包含式(I)或(IB)之化合物，其中

R^5 表示$Hetar^{X5}$、$Hetcyc^{X5}$、LA^{X5}、CA^{X5}；

$Hetar^{X5}$ 表示具有5、6、8、9、10個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1e}、R^{X2e}單取代或二取代；

$Hetcyc^{X5}$表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和單環雜環，其中1或2個環原子為選自N及/或O之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4a}單取代；

LA^{X5}表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal或-CN單取代、二取代或三取代，或經-C(=O)-R^{X9c}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9c}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-N$R^{X7c}R^{X8c}$單取代；

CA^{X5}表示具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環，該碳環可未經取代或經-OH、-NH_2、-NH-C(=O)-R^{X9c}單取代；

R^{X1e}、R^{X2e} 彼此獨立地表示Hal、R^{X9c}、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2-R^{X9c}、-NH_2、-NHR^{X7c}、-N$R^{X7c}R^{X8c}$、-OH、-O-R^{X9c}、-C(=O)-NH_2；

R^{X4a} 表示H、LA^{X5a}、Hal、R^{X9c}、-SO_2-R^{X9c}、-CHO、-C(=O)-R^{X9c}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9c}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-N$R^{X7c}R^{X8c}$、側氧基(=O)；

LA^{X5a} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal單取代、二取代或三取代，或彼此獨立地經Hal、-CN、側氧基、-O-R^{X9c}、-NH_2、-NHR^{X7c}、-N$R^{X7c}R^{X8c}$、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9c}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-N$R^{X7c}R^{X8c}$或-C(=O)-R^{X9c}單取代或二取代；

R^{X7c}、R^{X8c} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或連同其所

連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基取代；

R^{X9c} 表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環；

Hal 表示F、Cl、Br、I。

PE6a之一尤其較佳特定實施例PE6b包含以下化合物，其中

R^5 表示LA^{X5} (尤其直鏈C_{1-6}烷基)、CA^{X5}、$Hetar^{X5}$或$Hetcyc^{X5}$；

$Hetar^{X5}$ 表示具有5或6個環原子之經取代或尤其未經取代之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3或4個(尤其1或2個)為氮原子，該等環原子中之0或1個為氧或硫原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或經R^{X1e}單取代；

$Hetcyc^{X5}$ 表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和單環雜環，其中1或2個環原子為選自N及/或O之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4a}單取代；

LA^{X5} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-$NR^{X7c}R^{X8c}$單取代；

CA^{X5} 表示具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環，該碳環可未經取代或經-OH、-NH_2、-NH-C(=O)-R^{X9c}單取代；

R^{X1e} 表示R^{X9c}；

R^{X4a} 表示H、LA^{X5a}、R^{X9c}、-SO_2-R^{X9c}、-C(=O)-R^{X9c}、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-$NR^{X7c}R^{X8c}$、側氧基(=O)；

LA^{X5a} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經-CN、側氧基、-COOH、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-$NR^{X7c}R^{X8c}$或-C(=O)-R^{X9c}單取代或經側氧基及-O-R^{X9c}或-NH_2二取代；

R^{X7c}、R^{X8c} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基取代；

R^{X9c} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環。

另一特定實施例PE6c，其亦可為特定實施例PE6、PE6a、PE6b之一部分，包含式(I)或(IB)之化合物，其中

R^4 表示 Ar^X、Ar^X-$Hetar^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$或$Hetcyc^X$。

PE6c之一較佳特定實施例PE6d包含式(I)或(IB)之化合物，其中

R^4 表示 Ar^{X4}、Ar^{X4}-$Hetar^{Y4}$、$Hetar^{X4}$、$Hetar^{X4}$-$Hetar^{Y4}$、$Hetar^{X4}$-$Hetcyc^{Y4}$、$Hetcyc^{X4}$；

Ar^{X4} 表示苯基，其可未經取代或彼此獨立地經R^{X1f}、R^{X2f}單取代或二取代；

$Hetar^{X4}$ 表示具有5、6、8、9、10個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1g}、R^{X2g}單取代或二取代；

$Hetar^{Y4}$ 表示具有5、6個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為N且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或經R^{Y4b}單取代；

$Hetcyc^{X4}$ 表示具有5、6、7、8個環原子之部分不飽和單環雜環，其中1、2、3、4個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4b}、R^{X5b}單取代或二取代；

$Hetcyc^{Y4}$表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和單環雜環，其中1或2個環原子為選自N及/或O之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{Y4b}單取代；

R^{X1f}、R^{X2f}、R^{X1g}、R^{X2g} 彼此獨立地表示Hal、R^{X9d}、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2-R^{X9d}、-NH_2、-NHR^{X7d}、-$NR^{X7d}R^{X8d}$、-NH-C(=O)-R^{X9d}、-OH、-O-R^{X9d}、-C(=O)-NH_2；

R^{X4b}、R^{X5b} 彼此獨立地表示側氧基(=O)、R^{X9d}；

R^{Y4b} 表示NH_2、直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基；

R^{X7d}、R^{X8d}、R^{X9d} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基。

在PE6d之一尤其較佳特定實施例PE6e中，

R^4 表示吡啶基、吡嗪基、嘧啶基、甲基吡啶基、4-甲基吡啶-3-基、甲氧基吡啶基、2-甲氧基-吡啶-4-基、4-甲氧基-吡啶-3-基、6-甲氧基-吡啶-3-基、胺基吡啶基、2-胺基-吡啶-4-基、6-胺基吡啶-3-基、甲基胺基吡啶基、6-甲基胺基吡啶-3-基、甲基哌嗪基吡啶基、4-(1-甲基哌嗪-4-基)吡啶-3-基、甲基吡唑基吡啶基、4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑基)吡啶基、甲基咪唑基、1-甲基-1H-咪唑-4-基、1-甲基-1H-咪唑-5-基、甲基三唑基、苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、3-(SO_2NH_2)-苯基 (3-胺基磺醯基苯基)；較佳為吡啶-3-基、吡啶-4-基、吡嗪-2-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、甲基-二氫吡啶酮基、1-甲基-1,2-二氫吡啶-2-酮-5-基；

R^5 表示甲基、-CH_2-C(=O)-N(CH_3)$_2$、羥基環己-4-基、胺基環己-4-基、CH_3-C(=O)-NH-環己-4-基、乙醯基氮雜環丁基、1-乙醯基氮雜環丁-3-基、哌啶基、甲基哌啶基、乙醯基哌啶基、N-氰甲基哌啶基、N-(CH_3CH_2C(=O)-)哌啶基、N-((CH_3)$_2$CH-C(=O)-)哌啶基、1-(2-甲氧基-乙-1-酮基)-哌啶-4-基 (1-(CH_3O-CH_2-C(=O)-)哌啶-4-基)、1-(丁-1-酮-1-基)哌啶-4-基、1-(丙-2-酮-1-基)哌啶-4-基(1-(CH_3-C(=O)-

CH_2-)哌啶-4-基、1-(HOOC-CH_2-)哌啶-4-基、1-(CH_3-NH-C(=O)-)哌啶-4-基、1-($(CH_3)_2$N-C(=O)-)哌啶-4-基、1-(NH_2-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-(CH_3-NH-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-($(CH_3)_2$N-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-($(CH_3CH_2)_2$N-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-環丙羰基哌啶-4-基、1-(NH_2-CH_2-C(=O)-)哌啶-4-基、1-(CH_3-CH(-NH_2)-C(=O)-)哌啶-4-基、1-甲磺醯基哌啶-4-基、二氫吡啶酮基、1-(NH_2-CH_2CH_2-C(=O)-)哌啶-4-基、1,2-二氫吡啶-2-酮-5-基 (6-羥基吡啶-3-基)、1,2-二氫吡啶-2-酮-4-基 (2-羥基吡啶-4-基)、噁烷基、咪唑基、甲基咪唑基、1-甲基-1*H*-咪唑-5-基、吡唑基、甲基吡唑基、1-甲基-1*H*-吡唑-5-基、三唑基、甲基三唑基或吡啶基；較佳為甲基、哌啶-4-基、N-乙醯基哌啶-4-基、N-甲基哌啶-4-基、1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基、噁烷-4-基、1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基、四唑基、甲基四唑基、1-甲基-1H-1,2,3,4-四唑-5-基或吡啶-3-基。

另一較佳特定實施例PE6f包含式(I)或(IB)之化合物，該實施例為特定實施例PE6或PE6a或PE6b或PE6c或PE6d或PE6e與其他特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a、PE4、PE4a、PE4b、PE4c、PE4d中之一或多者的組合。一尤其較佳特定實施例PE6g為特定實施例PE6e與PE1、PE1a、PE2、PE3、PE4之組合，使其包含式(I)化合物，其中

R^1 表示$Hetar^{X1}$；

$Hetar^{X1}$ 表示N-甲基-1*H*-吲哚-6-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、3-甲基-1-苯并噻吩-5-基、2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基、1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基；

R^2 表示H；

R^3 表示H；

R^4 表示吡啶-3-基、吡啶-4-基、吡嗪-2-基、4-甲基吡啶-3-基、

2-甲氧基-吡啶-4-基、6-甲氧基-吡啶-3-基、2-胺基吡啶-4-基、6-胺基吡啶-3-基、4-(1-甲基哌嗪-4-基)吡啶-3-基、4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、1-甲基-1H-咪唑-5-基、1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基；

R^5　表示甲基、胺基環己-4-基、CH_3-C(=O)-NH-環己-4-基、哌啶-4-基、1-乙醯基哌啶-3-基、N-乙醯基哌啶-4-基、N-甲基哌啶-4-基、1-氰甲基哌啶-4-基、1-(CH_3CH_2C(=O)-)哌啶-4-基 (1-(乙基羰基)哌啶-4-基)、1-($(CH_3)_2CH$-C(=O)-)哌啶-4-基、1-(2-甲氧基-乙-1-酮基)-哌啶-4-基 (1-(CH_3O-CH_2-C(=O)-)哌啶-4-基)、1-(丁-1-酮-1-基)哌啶-4-基、1-(丙-2-酮-1-基)哌啶-4-基、1-環丙羰基哌啶-4-基、1-(CH_3-NH-C(=O)-)哌啶-4-基、1-($(CH_3)_2N$-C(=O)-)哌啶-4-基、1-(NH_2-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-(CH_3-NH-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-($(CH_3)_2N$-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1,2-二氫吡啶-2-酮-5-基 (6-羥基吡啶-3-基)、1,2-二氫吡啶-2-酮-4-基、1-甲基-1*H*-咪唑-5-基、1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基、噁烷-4-基或吡啶-3-基；

R^6　表示H；

X　表示N-R^7；

R^7　表示H。

本發明之另一特定實施例PE7，其可視情況為上述特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a、PE4、PE4a、PE4b、PE4c、PE4d中之任一者的一部分，包含式(I)化合物，其中

R^5、R^6　均彼此獨立地表示Ar^X、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X或

R^5及R^6　連同其所連接之碳原子一起形成飽和環系統D，該環系統D為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統D可未經取代或彼此獨立地經R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}單取代、二

取代或三取代；

R^{D1}、R^{D2}、R^{D3} 如上文關於式(I)化合物或技術方案1中所定義。

特定實施例PE7之一較佳特定實施例PE7a包含式(I)化合物，其中

R^5 表示LA^{X5}；

R^6 表示LA^{X6}；

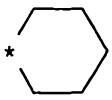
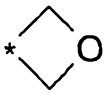
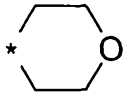
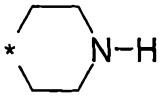
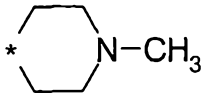
或

R^5及R^6 連同其所連接之碳原子一起形成飽和環系統D，該環系統D為單環或雙環且具有3、4、5、6、7個環原子且可不含雜環原子或含有1個選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統D可未經取代或經直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基單取代；

LA^{X5}、LA^{X6}彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基。

在PE7a之一尤其較佳特定實施例PE7b中，R^5及R^6兩者具有相同含義，較佳為直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，更佳為甲基。

在PE7a之另一尤其較佳特定實施例PE7c中，

R^5及R^6 連同其所連接之碳原子一起形成飽和環系統D，該環系統D選自 、 、  、  、  、  、  ，其中星號「*」表示R^5及R^6所連接之碳原子。

本發明之另一特定實施例PE7c，其可視情況為上述特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a、PE4、PE4a、PE4b、PE4c、PE4d中之任一者的一部分，包含式(I)化合物，其中

R^1 表示$Hetar^{X1}$；

$Hetar^{X1}$ 表示N-甲基-1*H*-吲哚-6-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基。

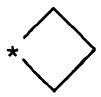
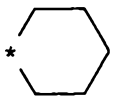
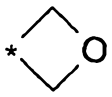
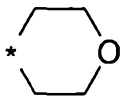
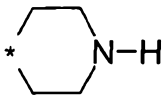
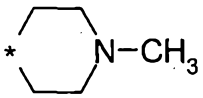
R^2 表示H；

R^3　表示H；

R^4　表示吡啶基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基、5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-4-基))吡啶-3-基、5-溴吡啶-3-基、5-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基、5-胺基吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-5-基)吡啶-3-基；

R^5及R^6　均表示甲基；

或

R^5及R^6　連同其所連接之碳原子一起形成飽和環系統D，該環系統D選自  、 、  、  、  、  、  ，其中星號「*」表示R^5及R^6所連接之碳原子；

X　表示N-R^7；

R^7　表示H。

本發明之另一特定實施例PE8，其可視情況為上述特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a、PE4、PE4a、PE4b、PE4c、PE4d中之任一者的一部分，包含式(I)化合物，其中

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統A，該環系統A為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}單取代、二取代或三取代；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3} 如技術方案1或上文關於式(I)化合物所定義。

在PE8之一較佳特定實施例PE8a中，

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統A，該環系統A為單環或雙環且具有4、5、6、7、8、9、10個環原

子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1a}、R^{A2a}單取代、二取代；

R^{A1a}、R^{A2a} 彼此獨立地表示LA^{XA}、-C(=O)-R^{X9A}、側氧基(=O)、-NH-C(=O)-R^{X9A}、-SO_2-R^{X9A}、苯基、吡啶基、甲基吡啶基、嘧啶基、羥基嘧啶基、甲基嘧啶基、吡嗪基、苯并二唑基或連同其均連接之環系統A的一個碳原子一起形成飽和環系統E，該環系統E為單環且具有3、4、5、6、7個環原子且可不含雜原子或含有1個選自N及O之雜原子，該環系統E可未經取代或彼此獨立地經R^{E1a}、R^{E1b}單取代或二取代；

LA^{XA}、R^{E1a}、R^{E1b} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基

R^{X9A} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經-NH_2、具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環、苯基或吡啶基單取代。

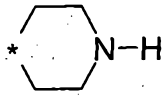
PE8或PE8a之一尤其較佳特定實施例PE8b為如下，其中

R^4及R^5 連同其所連接之碳原子一起形成

(i)具有4、5、6或7個環原子之飽和或部分不飽和單環環系統A，其可不含雜環原子或含有1個選自N及O之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1a}、R^{A2a}單取代、二取代，或

(ii)具有9或10個環原子之飽和或部分不飽和雙環環系統A，其可不含雜環原子或含有1個選自N及O之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1a}、R^{A2a}單取代、二取代；

R^{A1a}、R^{A2a} 彼此獨立地表示甲基、-C(=O)-甲基、-C(=O)-乙基、-C(=O)-$CH(CH_3)_2$、-C(=O)-(環-C_3H_5)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-吡啶基、-C(=O)-CH_2NH_2、側氧基(=O)、-NH-C(=O)-甲基、-SO_2-甲基、苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、3-甲基吡啶-2-基、嘧啶-2-基、嘧啶-4-基、嘧啶-5-基、2-羥基嘧啶-4-基、2-甲基嘧啶-4-基、吡嗪-2-基、1H-

1,3-苯并二唑-2-基，或連同其均連接之環系統A的一個碳原子一起形成飽和環  ，其中星號「*」表示R^{A1a}及R^{A2a}所連接之碳原子。

尤其較佳且稱為PE8c的為

R^4及R^5 連同其所連接之碳原子一起形成噁烷基、二甲基噁烷基、四氫萘基、四氫喹啉基、N-乙醯基四氫喹啉基、二氫苯并哌喃基、氮雜環丁基、N-乙醯基氮雜環丁基、吡咯啶基、N-甲基吡咯啶基、N-苯基吡咯啶基、N-乙醯基吡咯啶基、N-乙基羰基吡咯啶基、N-($(CH_3)_2$-CH-C(=O)-)吡咯啶基、N-環丙羰基吡咯啶基、N-苯甲醯基吡咯啶基、N-(吡啶基羰基)吡咯啶基、N-(胺甲基羰基)吡咯啶基、N-甲磺醯基吡咯啶基、N-(吡啶基)吡咯啶基、N-(甲基吡啶基)吡咯啶基、N-(嘧啶基)吡咯啶基、N-(羥基嘧啶基)吡咯啶基、N-(甲基嘧啶基)吡咯啶基、N-(吡嗪基)吡咯啶基、哌啶基、N-乙醯基哌啶基、N-(嘧啶基)哌啶基、N-(苯并二唑基)吡咯啶基、氮雜環庚基、N-乙醯基氮雜環庚基、N-環丙羰基氮雜環庚基、7-氮雜螺[3.5]壬-1-基、(CH_3-C(=O)-NH-)環己基、環己酮基、哌啶酮基、2*H*,3*H*,4*H*-哌喃并[3,2-*b*]吡啶-4-基、5,6,7,8-四氫喹喏啉-5-基；較佳地，其形成噁烷-4-基、2,3-二甲基噁烷-4-基、1,2,3,4-四氫萘-1-基、5,6,7,8-四氫喹啉-5-基、5,6,7,8-四氫喹啉-8-基、N-乙醯基-1,2,3,4-四氫喹啉-4-基、3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-4-基、環己-4-酮基、2*H*,3*H*,4*H*-哌喃并[3,2-*b*]吡啶-4-基、5,6,7,8-四氫喹喏啉-5-基、1-乙醯基氮雜環丁-3-基、吡咯啶-3-基、1-甲基吡咯啶-3-基、1-苯基吡咯啶-3-基、1-乙醯基吡咯啶-3-基、1-(乙基羰基)吡咯啶-3-基、1-($(CH_3)_2$-CH-C(=O)-)吡咯啶-3-基、1-環丙羰基吡咯啶-3-基、1-苯甲醯基吡咯啶-3-基、1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基、1-(胺甲基羰基)吡咯啶-3-基、1-甲磺醯基吡咯啶-3-基、1-(吡啶-2-基)吡咯啶-3-基、1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基、1-(3-甲基吡啶

-2-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-5-基)吡咯啶-3-基、1-(2-羥基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基、1-(1H-1,3-苯并二唑-2-基)吡咯啶-3-基、1-乙醯基哌啶-3-基、1-乙醯基哌啶-4-基、1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基、1-乙醯基氮雜環庚-4-基、1-(環丙羰基)氮雜環庚-4-基、1-(CH_3-C(=O)-NH-)環己-4-基。

PE8之另一特定實施例PE8d，其亦可視情況為PE8a、PE8b、PE8c之特定實施例中之任一者的一部分，包含式(I)化合物，其中

R^6　表示H。

另一較佳特定實施例PE8e包含式(I)化合物，該實施例為特定實施例PE8或PE8a或PE8b或PE8c或PE8d與其他特定實施例PE1、PE1a、PE2、PE3、PE3a、PE4、PE4a、PE4b、PE4c、PE4d中之一或多者的組合。一尤其較佳特定實施例PE8f為特定實施例PE8d與PE1、PE1a、PE2、PE3、PE4之組合，使其包含式(I)化合物，其中

R^1　表示Ar^{X1}或$Hetar^{X1}$；

Ar^{X1} 表示3-(甲基胺基)-4-甲基苯基、3-(二甲基胺基)-4-甲基苯基、3-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯基、萘基、1-甲基-2,3-二氫-1H-吲哚-6-基(亦即取代基R^{X1a}在3-位置且取代基R^{X2a}在4-位置之苯基，其中R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-N(CH_3)-CH_2-CH_2-鏈，該鏈之-N(CH_3)-端置換R^{X1a}且該鏈之CH_2-端置換R^{X2a}取代基)、4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-6-基(亦即取代基R^{X1a}在3-位置且取代基R^{X2a}在4-位置之苯基，其中R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-N(CH_3)-CH_2-CH_2-NH-鏈，該鏈之-N(CH_3)-端置換R^{X1a}且該鏈之CH_2-端置換R^{X2a}取代基)、5-甲基-2,3,4,5-四氫-1H-1,5-苯并二氮呼-7-基(亦即取代基R^{X1a}在3-位置且取代基R^{X2a}在4-位置之苯基，其中R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-N(CH_3)-CH_2-CH_2-CH_2-NH-鏈，該鏈之-N(CH_3)-端置換R^{X1a}且該鏈之CH_2-端置換R^{X2a}取代基)；

$Hetar^{X1}$ 表示N-甲基-1*H*-吲哚-6-基、1-甲基-1H-吲哚-5-基、1-乙基-1H-吲哚-6-基、1-乙基-1H-吲哚-5-基、3-甲基-1H-吲哚-5-基、1,3-二甲基-1H-吲哚-5-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、3-甲基-1-苯并噻吩-5-基、1-甲基-1H-吲唑-6-基、1-甲基-1H-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基。

R^2 表示H；

R^3 表示H；

R^4及R^5 連同其所連接之碳原子一起形成噁烷-4-基、2,3-二甲基噁烷-4-基、1,2,3,4-四氫萘-1-基、5,6,7,8-四氫喹啉-5-基、5,6,7,8-四氫喹啉-8-基、N-乙醯基-1,2,3,4-四氫喹啉-4-基、3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-4-基、環己-4-酮基、1-乙醯基氮雜環丁-3-基、吡咯啶-3-基、1-甲基吡咯啶-3-基、1-苯基吡咯啶-3-基、1-乙醯基吡咯啶-3-基、1-(乙基羰基)吡咯啶-3-基、1-($(CH_3)_2$-CH-C(=O)-)吡咯啶-3-基、1-環丙羰基吡咯啶-3-基、1-苯甲醯基吡咯啶-3-基、1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基、1-(胺甲基羰基)吡咯啶-3-基、1-甲磺醯基吡咯啶-3-基、1-(吡啶-2-基)吡咯啶-3-基、1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基、1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-5-基)吡咯啶-3-基、1-(2-羥基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基、1-(1H-1,3-苯并二唑-2-基)吡咯啶-3-基、1-乙醯基哌啶-3-基、1-乙醯基哌啶-4-基、1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基、1-乙醯基氮雜環庚-4-基、1-(環丙羰基)氮雜環庚-4-基、1-(CH_3-C(=O)-NH-)環己-4-基；

R^6 表示H；

X 表示N-R^7；

R^7 表示H。

本發明之另一特定實施例PE9包含選自以下群之化合物、其N-氧化物及該化合物或其N-氧化物中之任一者的生理學上可接受之鹽，該

群由以下組成：

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹唑啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹唑啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[2-(吡啶-3-基)乙基]喹唑啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-4-基)乙基]喹唑啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-2-基)乙基]喹唑啉-6-胺

N-[(1S)-1-(3-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹唑啉-6-胺

2-甲氧基-4-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹唑啉-5-基)苯甲腈

8-(1-甲基-1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹唑啉-6-胺

8-氯-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹唑啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(吡啶-3-基甲基)喹唑啉-6-胺

N-[(1R)-1-(3-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹唑啉-6-胺

8-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹唑啉-6-胺

8-(5-胺基-6-甲基吡啶-3-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹唑啉-6-胺

N-(3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹唑啉-6-胺

N-[1-(4-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹唑啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基)喹唑啉-6-胺

8-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧雜環己烯-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

2-甲氧基-4-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)苯甲醯胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫喹啉-5-基)喹喏啉-6-胺

8-(1,3-二甲基-1*H*-吡唑-4-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

2-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-1-(吡咯啶-1-基)丙-1-酮

N-(2,2-二甲基噁烷-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(噁烷-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

8-(4-甲氧基-3-硝基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

8-氯-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(1,3-噻唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

3-(1-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}乙基)苯-1-磺醯胺

1-甲基-6-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)-1*H*,6*H*,7*H*-吡咯并[2,3-*c*]吡啶-7-酮

N-(呋喃-2-基甲基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-1,2,3,4-四氫喹啉-1-基)乙-1-酮

N-苯甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

2-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-

胺

3-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[(1R)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[(1S)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡嗪-2-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-醇

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(哌啶-3-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(嘧啶-5-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

5-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-7-(吡啶-3-基甲氧基)喹喏啉

8-{1-甲基-1*H*-吡咯并[3,2-*b*]吡啶-6-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-6-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-2-醇

5-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-2-醇

N-[雙(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[雙(吡啶-3-基)甲基]-8-氯喹喏啉-6-胺

8-{1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

2,2,2-三氟-N-[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]-N-(哌啶-4-基)乙醯胺

8-[1-(2-甲氧基乙基)-1*H*-吲唑-6-基]-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉

-6-胺

N-[(4-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(噻嗪-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

N-[(3-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(2-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-2-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

5-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-1*H*-異吲哚-1-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(嗎啉-2-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(1*H*-吡唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1,3-苯并噻唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙-2-烯酸

8-[3-(3-胺基氮雜環丁-1-基)苯基]-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

1-[6-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-1*H*-吲哚-1-基]乙-1-酮

8-{八氫環戊并[c]吡咯-2-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(噁烷-4-基)喹喏啉-6-胺

3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙酸

6-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-4*H*-吡烯-4-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

4-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈

3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈

N-{[5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基]甲基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-{[5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(4-硝基苯基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-胺基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[1-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3-硝基苯基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(3-胺基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}環己-1-酮

5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[2-(吡啶-3-基)丙-2-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[3-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

4-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(8S)-5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(8R)-5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-4-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(5-溴吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-4-基)喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-{1-[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(5-胺基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(1*H*-吡唑-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-(噁烷-4-基)喹喏啉-6-胺

1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

N-{7-氮雜螺[3.5]壬-1-基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-(嗎啉-2-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(4-甲基吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-氟吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

5-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡啶-3-醇

3-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)苯-1-磺醯胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫喹喏啉-5-基)喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-[(1S)-1-[3-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)苯基]乙基]喹喏啉-6-胺

N-[1-(吡啶-3-基)乙基]-8-(喹啉-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[噁烷-4-基(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基哌啶-2-基)甲基]喹喏啉-6-胺

5-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

N-[1-(吡啶-3-基)乙基]-8-(喹啉-7-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{2*H*,3*H*,4*H*-哌喃并[3,2-*b*]吡啶-4-基}喹喏啉-6-胺

1-[2-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(2-胺基嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-{[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

1-[4-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(2-氯嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(4-甲基嗎啉-2-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-{咪唑并[1,2-*a*]吡啶-6-基甲基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

1-[2-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)嗎啉-4-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(嗎啉-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

1-甲基-4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮

1-甲基-5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮

N-[(1-甲基-1*H*-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(4-溴吡啶-2-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-2-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(2-溴吡啶-4-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[2-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-4-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-苯甲基嗎啉-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-

6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(嘧啶-5-基)嗎啉-2-基]甲基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(噻嗪-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-胺基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(4-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-{4-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡啶-4-基]哌嗪-1-基}乙-1-酮

1-[4-({[8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(1-甲基-1H-咪唑-4-基)(哌啶-4-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

2-甲基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮

1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮

2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙腈

N-[(2-甲氧基吡啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{1-[4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{1-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺

N-[(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

N-[(1-環丙羰基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[吡啶-3-基(吡啶-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺

1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-2-酮

1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丁-1-酮

1-[3-((S){[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

1-[3-((R){[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡啶-4-甲腈

2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙酸

2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺

1-{4-[(6-甲氧基吡啶-3-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基})甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮

2-甲氧基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[吡啶-3-基(嘧啶-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,3-噁唑-5-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,2-噻唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,2-噁唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,3-噻唑-5-基甲基)喹喏啉-6-胺

5-({[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

2-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-{4-[(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基})甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮

4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)環己基]乙醯胺

1-[4-({[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N,N-二甲基-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙醯胺

2-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮

N-甲基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺

N,N-二甲基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺

N,N-二乙基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺

3-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(4-甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(3-甲基-1,2噻唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1,2-噻唑-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(5-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹

喏啉-6-胺

N-(1H-咪唑-4-基甲基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(1,2-二甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(4H-1,2,4-三唑-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(4-甲基吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(2-胺基吡啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)氮雜環丁-1-基]乙-1-酮

N-[(1-甲基-1H-咪唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-[4-({[8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

1-[4-({[8-(4-溴苯基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

1-[4-({[8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

5-[(1-乙醯基哌啶-4-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基})甲基]-1-甲基-1,2-二氫吡啶-2-酮

8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)-N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(6-胺基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-N-甲基-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-甲基-4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-甲醯胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N,N-二甲基-4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-甲醯胺

3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈

3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺

1-(4-{[8-(1-乙基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-乙基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-[4-({8-[3-(二甲基胺基)苯基]喹喏啉-6-基}胺基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(2-氯嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺

1-(4-{[8-(1-苯甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-苯甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-[4-({8-[1-(丙-2-基)-1H-吲哚-6-基]喹喏啉-6-基}胺基)哌啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-

1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環丁-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(2-甲基-2H-吲唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

N-[(2-胺基嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺

1-[(3R)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮

1-(5-{7-[(1-乙醯基哌啶-4-基)胺基]喹喏啉-5-基}吡啶-2-基)乙-1-酮

N-[(5-溴吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1H-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-[(3R)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

3-{7-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]喹喏啉-5-基}苯甲醯胺

1-(4-{[8-(2-甲氧基吡啶-4-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)丙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環丁-1-基)乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-2,3-二氫-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-(3-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-2,3-二氫-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

N-(1-苯甲醯基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-(1-甲磺醯基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

2-甲基-1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)丙-1-酮

6-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲腈

N-(1-環丙羰基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-(3-{[8-(萘-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮

1-[(3S)-3-({8-[3-(二甲基胺基)-4-甲基苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環庚-1-基)乙-1-酮

N-(1-環丙羰基氮雜環庚-4-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-({8-[4-甲基-3-(甲基胺基)苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(1H-1,3-苯并二唑-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-{[8-(5-甲基-2,3,4,5-四氫-1H-1,5-苯并二氮呼-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-({8-[3-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-5-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

4-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]嘧啶-2-醇

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1-苯基吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-甲基吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

2-胺基-1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-[(8-{3-[乙基(甲基)胺基]-4-甲基苯基}喹喏啉-6-基)胺基]吡咯啶-1-基]乙-1-酮

8-(3-甲基-1H-吲哚-5-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1,3-二甲基-1H-吲哚-5-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(吡啶-2-羰基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

N-[(3S)-1-(1H-1,3-苯并二唑-2-基)吡咯啶-3-基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(1,4-順)-4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}環己基]乙醯胺

N-(4-甲磺醯基吡啶-2-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-(4-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(吡啶-3-基)-N-[(吡啶-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

1-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基](吡啶-3-基)胺基}甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-(5-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-(2-甲磺醯基吡啶-4-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基][(吡啶-3-基)甲基]胺基}吡啶-4-甲醯胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-({8-甲基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}(吡啶-3-基)甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[6-(甲基胺基)吡啶-3-基](吡啶-3-基)甲基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)吡啶-2-基]乙醯胺

N-[(4-胺基環己基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[雙(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-{4-[(R)-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮

1-{4-[(S)-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮

N-[(2-甲基-1,3-噁唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)-N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(1-甲磺醯基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1,2-噻唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[2-(甲基胺基)吡啶-4-基](吡啶-3-基)甲基}喹喏啉-6-胺

1-甲基-5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

1-[4-(2-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-2-(吡啶-3-基)乙基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1,3-噁唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[2-(1-甲基吡咯啶-3-基)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)環己-1-醇

N-[1,1-雙(吡啶-3-基)乙基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[4-({[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)吡啶-2-基]乙醯胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3,4-四唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(噠嗪-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(1R,4r)-4-[(R)-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]環己基]乙醯胺

N-[(1S,4r)-4-[(S)-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]環己基]乙醯胺

[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(1-氧基-吡啶-3-基甲基)-胺

如本文所用，除非在說明書及/或申請專利範圍中另外指明或在別處專門定義，否則以下關於特定取代基、基團(radical/group)或部分之定義應適用。

如本文所用，術語「脂族」或「脂族基」意指完全飽和或含有一或多個不飽和單元之直鏈(亦即未分支)或分支鏈、經取代或未經取代之烴鏈，或完全飽和或含有一或多個不飽和單元(諸如一或多個C=C雙鍵及/或C≡C三鍵)、但不為芳族之單環烴或雙環烴(在本文中亦稱為「碳環」、「環脂族」或「環烷基」)，其具有與分子其餘部分之單一連接點。除非另外規定，否則脂族基含有1-8個或1-6個脂族碳原子。在一些實施例中，脂族基含有1-5個脂族碳原子。在其他實施例中，脂族基含有1-4個脂族碳原子。在其他實施例中，脂族基含有1-3個脂族碳原子，且在其他實施例中，脂族基含有1-2個脂族碳原子。

在一些實施例中，「環脂族」(或「碳環」或「環烷基」)係指完全飽和或含有一或多個不飽和單元，但不為芳族之單環C_3-C_7烴，其具有與分子其餘部分之單一連接點。術語「烷基」通常係指飽和且非環狀脂族部分，而術語「烯基」通常係指具有一或多個C=C雙鍵之不飽和且非環狀脂族部分，且術語「炔基」通常係指具有一或多個C≡C參鍵之脂族且非環狀部分。例示性脂族基為直鏈或分支鏈、經取代或未經取代之C_{1-8}烷基、C_{1-6}烷基、C_{1-4}烷基、C_{2-8}烯基、C_{2-6}烯基、C_{2-8}炔基、C_{2-6}炔基及其混合物，諸如(環烷基)烷基、(環烯基)烷基或(環烷基)烯基。

詳言之，術語「C_{1-3}烷基」係指具有1、2或3個碳原子之烷基，亦即飽和非環狀脂族基。例示性C_{1-3}烷基為甲基、乙基、丙基及異丙基。術語「C_{1-4}烷基」係指具有1、2、3或4個碳原子之烷基。例示性C_{1-4}烷基為甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基及第三丁基。術語「C_{1-6}烷基」係指具有1、2、3、4、5或6個碳原子之烷基。例示性C_{1-6}烷基為甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、第三丁基、正戊基、2-戊基、正己基及2-己基。術語「C_{1-8}烷基」係指具有1、2、3、4、5、6、7或8個碳原子之烷基。例示性C_{1-8}烷基為甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、第三丁基、正戊基、2-戊基、正己基、2-己基、正庚基、2-庚基、正辛基、2-辛基及2,2,4-三甲基戊基。此等烷基中之每一者可為直鏈或(除C_1烷基及C_2烷基以外)分支鏈；其可未經取代。然而，在某些情況下，該等情況通常在本說明書別處及/或隨附申請專利範圍之特定基團、殘基、基團或取代基之定義中專門指出，此等烷基中之每一者可經1、2或3個可相同或不同的取代基取代；此等取代基之典型實例包括(但不限於)鹵素、羥基、烷氧基、未經取代或經單取代或二取代之胺基。

在一些情況下，該等情況通常在本說明書別處及/或隨附申請專

利範圍之特定基團、殘基、基團或取代基之定義中專門指出，C_{1-3}烷基、C_{1-4}烷基、C_{1-6}烷基、C_{1-8}烷基亦可包含1或2個非末端且不相鄰-CH_2- (亞甲基)基團經-O-、-S-置換及/或1或2個非末端且不相鄰-CH_2-或-CH-基團經-NH-或-N-置換之彼等殘基。此等置換產生例如以下烷基，如-CH_2-CH_2-O-CH_3、-CH_2-CH_2-CH_2-S-CH_3、CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_3、CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-O-CH_3、CH_2-CH_2-N(CH_3)-CH_2-CH_3及其類似基團。其他及/或不同的-CH-及-CH_2-基團的置換可經定義以用於說明書別處及/或申請專利範圍中之特定烷基取代基或基團。

術語「C_{3-7}環烷基」係指如上文所定義之具有3、4、5、6或7個環碳原子之環脂族烴。C_{3-7}環烷基可未經取代或經(除非在本說明書別處不同地規定) 1、2或3個取代基取代，該等取代基可相同或不同且(除非在本說明書別處不同地規定)選自包含以下之群：C_{1-6}烷基、O-C_{1-6}烷基(烷氧基)、鹵素、羥基、未經取代或經單取代或二取代之胺基。例示性C_{3-7}環烷基為環丙基、2-甲基-環丙基、環丙烯基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環庚基、環庚烯基。

術語「烷氧基」係指經由氧原子(-O-)連接至另一結構部分之烷基取代基及殘基。有時，其亦稱為「O-烷基」且更特定言之，稱為「O-C_{1-4}烷基」、「O-C_{1-6}烷基」、「O-C_{1-8}烷基」。如同類似的烷基，其可為直鏈或(除-O-C_1烷基及-O-C_2烷基以外)分支鏈且可未經取代或經1、2或3個取代基取代，該等取代基可相同或不同且若未在本說明書別處不同地規定，則選自包含鹵素、未經取代或經單取代或二取代之胺基之群。例示性烷氧基為甲氧基、三氟甲氧基、乙氧基、2,2,2-三氟乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、第二丁氧基、第三丁氧基、正戊氧基。

術語「伸烷基」係指二價烷基。「伸烷基鏈」為聚亞甲基，亦即-

$(CH_2)_n$-，其中n為正整數，較佳為1、2、3、4、5或6。在本發明之上下文中，「C_{1-3}伸烷基」係指分別具有1、2及3個-CH_2-基團之伸烷基部分；然而，術語「伸烷基」不僅包含直鏈伸烷基，亦即「伸烷基鏈」，亦包含分支鏈伸烷基。術語「C_{1-6}伸烷基」係指直鏈(亦即伸烷基鏈)或分支鏈且具有1、2、3、4、5或6個碳原子之伸烷基部分。經取代之伸烷基鏈為一或多個亞甲基氫原子經取代基置換之聚亞甲基。適合的取代基包括下文關於經取代之烷基所描述之取代基。在一些情況下，伸烷基鏈之1或2個不相鄰亞甲基可例如經O、S及/或NH或N-C_{1-4}烷基置換。例示性伸烷基為-CH_2-、-CH_2-CH_2-、-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-、-O-CH_2-O-、-O-CH_2-CH_2-O-、-CH_2-NH-CH_2-CH_2-、-CH_2-N(CH_3)-CH_2-CH_2-。

術語「鹵素」意指F、Cl、Br或I。

術語「雜原子」意指以下一或多者：氧(O)、硫(S)或氮(N)，包括氮或硫之任何氧化形式，例如N-氧化物、亞砜及砜；任何鹼性氮之四級銨化形式或雜環或雜芳環之可取代氮，例如N (如在3,4-二氫-2H-吡咯基中)、NH (如在吡咯啶基中)或N-SUB，其中SUB為適合的取代基(如在N-取代之吡咯啶基中)。

單獨或作為較大部分(如在「芳烷基」、「芳烷氧基」或「芳氧基烷基」中)之一部分使用的術語「芳基」係指具有總共五至十四個環成員之單環、雙環及三環環系統，該等環成員為碳原子，其中該系統中之至少一個環為芳族，亦即其具有(4n+2)個π電子(其中n為選自0、1、2、3之整數)，該等電子在該系統上為非定域的，且其中該系統中之各環含有三至七個環成員。較佳地，芳基系統中之所有環或整個環系統為芳族的。術語「芳基」可與術語「芳基環」互換使用。在本發明之某些實施例中，「芳基」係指「芳環系統」。更特定言之，彼等芳環系統可為具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之

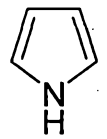
單環、雙環或三環。甚至更特定言之，彼等芳環系統可為具有6、7、8、9、10個環碳原子之單環或雙環。例示性芳基為苯基、聯苯基、萘基、蒽基及其類似基團，其可未經取代或經一或多個相同或不同取代基取代。亦包括在如本文所用之術語「芳基」或「芳環系統」之範疇內的是芳環與一或多個非芳族環稠合之基團，諸如二氫茚基、鄰苯二甲醯亞胺基、萘醯亞胺基、啡啶基或四氫萘基及其類似基團。在後面的情況下，「芳基」基團或取代基經由環系統之芳族部分連接至其側基。

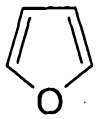
單獨或作為例如「雜芳烷基」或「雜芳烷氧基」之較大部分之一部分使用的術語「雜芳基」及「雜芳-」係指具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子(該等原子為碳原子及雜原子)，較佳5、6或9個環原子；具有6、10或14個環狀陣列中共用的π電子；且除碳原子以外具有1、2、3、4或5個雜原子之基團。術語「雜原子」係指氮、氧或硫，且包括氮或硫之任何氧化形式，及鹼性氮之任何四級銨化形式。雜芳基包括(但不限於)噻吩基、呋喃基、吡咯基、咪唑基、吡唑基、三唑基、四唑基、噁唑基、異噁唑基、噁二唑基、噻唑基、異噻唑基、噻二唑基、呋呫基、吡啶基、噠嗪基、嘧啶基、吡嗪基、吲哚嗪基、嘌呤基、嗪啶基、喋啶基及吡咯并吡啶基，尤其吡咯并[2,3-b]吡啶基。如本文所用，術語「雜芳基」及「雜芳-」亦包括雜芳環與一或多個芳基環、環脂族環或雜環基環稠合之基團，其中連接基團或連接點較佳在雜芳族環或(若存在)芳基環上。非限制性實例包括吲哚基、異吲哚基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、二苯并呋喃基、吲唑基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、喹啉基、異喹啉基、啐啉基、酞嗪基、喹唑啉基、喹喏啉基、4*H*-喹嗪基、咔唑基、吖啶基、啡嗪基、啡噻嗪基、啡噁嗪基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基及吡啶并[2,3-b]-1,4-噁嗪-3(4*H*)-酮。舉例而言，吲哚基環可經由六員芳基環之

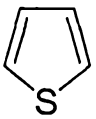
一個環原子或經由五員雜芳環之一個環原子連接。雜芳基視情況為單環、雙環或三環。術語「雜芳基」可與術語「雜芳基環」、「雜芳基團」或「雜芳族」互換使用，該等術語中之任一者包括未經取代或經一或多個相同或不同取代基取代之環。術語「雜芳烷基」係指經雜芳基取代之烷基，其中烷基及雜芳基部分獨立地視情況經取代。

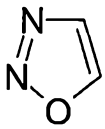
雜芳基環可在其雜環原子或碳環原子中之任一者處連接至其側基，該連接產生穩定結構或分子：環原子中之任一者可未經取代或經取代。

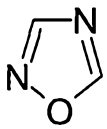
如本發明中所用之「雜芳基」取代基之典型實例的結構描繪如下：

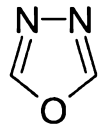

吡咯基

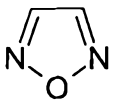

呋喃基

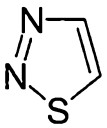

噻吩基

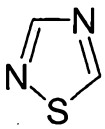

1-氧雜-2,3-二唑基


1-氧雜-2,4-二唑基

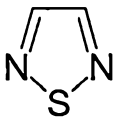

1-氧雜-3,4-二唑基

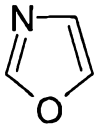

1-氧雜-2,5-二唑基

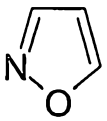

1-硫雜-2,3-二唑基

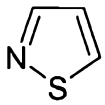

1-硫雜-2,4-二唑基

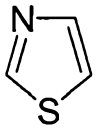
1-硫雜-3,4-二唑基

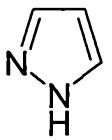

1-硫雜-2,5-二唑基

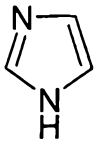

噁唑基

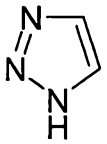

異噁唑基

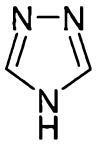

異噻唑基

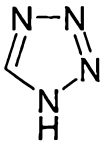

噻唑基

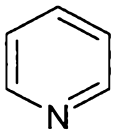

吡唑基

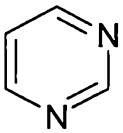

咪唑基

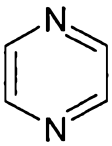

1,2,3-三唑基

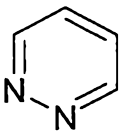

1,3,4-三唑基

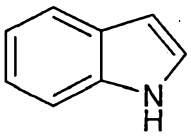

四唑基

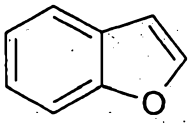

吡啶基

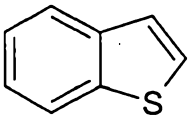

嘧啶基

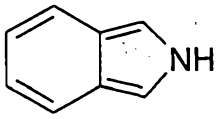

吡嗪基

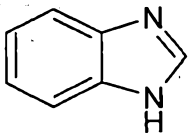

噠嗪基

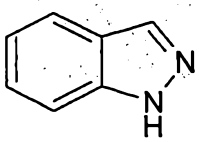

吲哚基

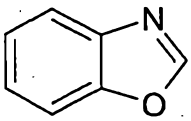

苯并呋喃基

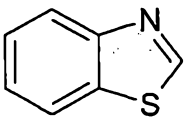

苯并噻吩基

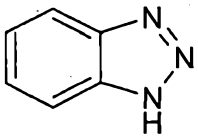

异吲哚基

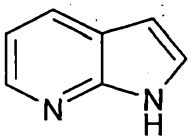

苯并咪唑基

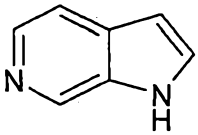

吲唑基

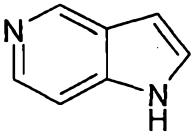

苯并噁唑基

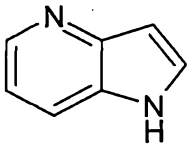

苯并噻唑基

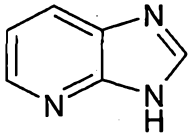

苯并三唑基

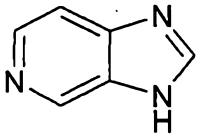

吡咯并[2,3-*b*]吡啶基

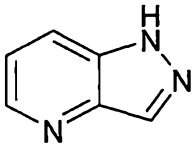

吡咯并[2,3-*c*]吡啶基

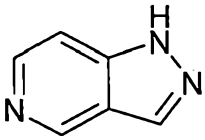

吡咯并[3,2-*c*]吡啶基

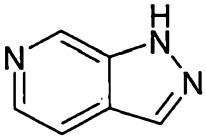

吡咯并[3,2-*b*]吡啶基

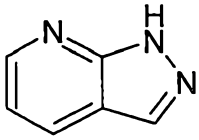

咪唑并[4,5-*b*]吡啶基

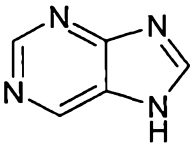

咪唑并[4,5-*c*]吡啶基

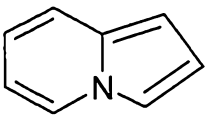

吡唑并[4,3-*d*]吡啶基

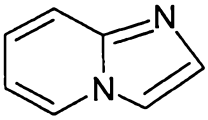

吡唑并[4,3-*c*]吡啶基

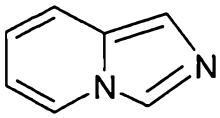

吡唑并[3,4-*c*]吡啶基

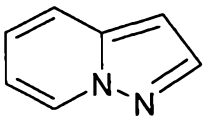

吡唑并[3,4-*b*]吡啶基

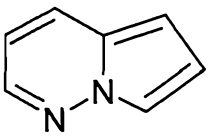

嘌呤基

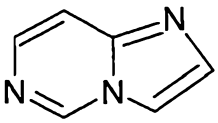

吲哚嗪基

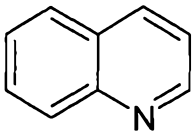

咪唑并[1,2-*a*]吡啶基

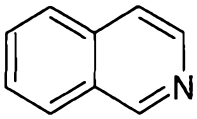

咪唑并[1,5-*a*]吡啶基

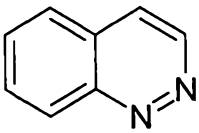

吡唑并[1,5-*a*]吡啶基

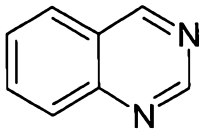

吡咯并[1,2-*b*]嗒嗪基

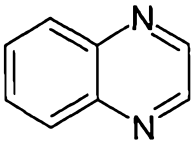

咪唑并[1,2-*c*]嘧啶基

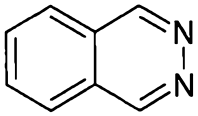

喹啉基

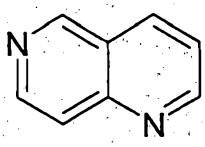

异喹啉基

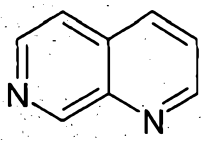

啡啉基

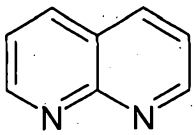

喹唑啉基

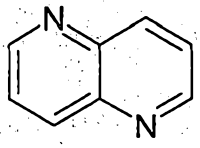

喹喏啉基

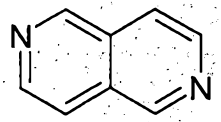

酞嗪基

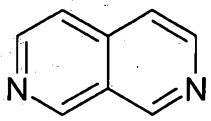

1,6-萘啶基

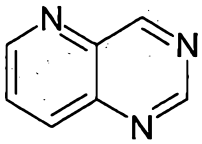

1,7-萘啶基

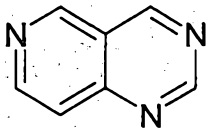

1,8-萘啶基

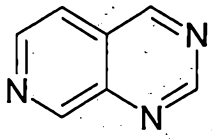

1,5-萘啶基

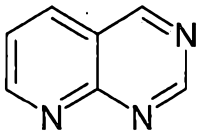

2,6-萘啶基

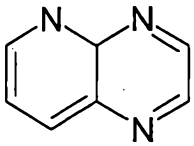

2,7-萘啶基

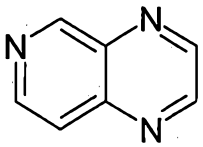

吡啶并[3,2-*d*]嘧啶基

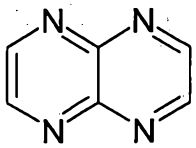

吡啶并[4,3-*d*]嘧啶基

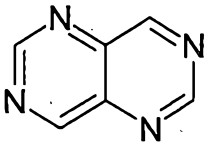

吡啶并[3,4-*d*]嘧啶基

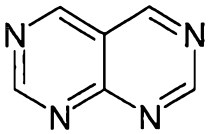

吡啶并[2,3-*d*]嘧啶基


吡啶并[2,3-*d*]吡嗪基


吡啶并[3,4-*b*]吡嗪基


吡嗪并[2,3-*b*]吡嗪基


嘧啶并[5,4-*d*]嘧啶基


嘧啶并[4,5-*d*]嘧啶基

彼等雜芳基取代基可經由其適於此類連接之環原子中之任一者連接至任何側基。

如本文所用，術語「雜環」、「雜環基」、「雜環基團」及「雜環」可互換使用且係指具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之穩定單環、雙環或三環雜環部分，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為雜原子且其中該雜環部分為飽和或部分不飽和的。較佳地，雜環為穩定的飽和或部分不飽和3員、4員、5員、6員或7員單環或7員、8員、9員、10員或11員雙環或11員、12員、13員或14員三環雜環部分。

當關於雜環之環原子使用時，術語「氮」包括經取代之氮。舉例而言，在具有1-3個選自氧、硫或氮之雜原子的飽和或部分不飽和環中，氮為N (如在3,4-二氫-2*H*-吡咯基中)、NH (如在吡咯啶基中)或N-SUB，其中SUB為適合的取代基(如在N-取代之吡咯啶基中)。

在術語「雜環」之上下文中，術語「飽和」係指完全飽和的雜環系統，如吡咯啶基、哌啶基、嗎啉基及哌啶酮基。關於術語「雜環」，術語「部分不飽和」係指(i)含有一或多個不飽和單元(例如C=C或C=雜原子鍵)、但不為芳族之雜環系統，例如四氫吡啶基；或(ii)(飽和或不飽和、但非芳族)雜環與芳環系統或雜芳環系統稠合之雜環系統，然而其中「部分不飽和雜環」經由該系統之「雜環」部分的一個環原子且不經由芳族或雜芳族部分連接至分子其餘部分(其側基)。此第一類(i)的「部分不飽和」雜環亦可稱為「非芳族部分不飽和」雜環。此第二類(ii)的「部分不飽和」雜環亦可稱為(雙環或三環)「部分芳族」雜環，表明該雜環之至少一個環為與至少一個芳環系統或雜芳環系統稠合之飽和或不飽和、但非芳族雜環。此等「部分芳族」雜環之典型實例為1,2,3,4-四氫喹啉基及1,2,3,4-四氫異喹啉基。

雜環可在任何雜原子或碳原子處連接至其側基，從而產生穩定結構，且任何環原子可未經取代或經取代。此類飽和或部分不飽和雜環基團之實例包括(但不限於)四氫呋喃基、四氫哌喃基、四氫噻吩基、吡咯啶基、哌啶基、吡咯啉基、嗎啉基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、噁唑啶基、哌嗪基、二噁烷基、二氧戊環基、二氮呼基、噁氮呼基、噻氮呼基、嗎啉基及哌啶基。術語「雜環」、「雜環基」、「雜環基環」、「雜環基團(heterocyclic group)」、「雜環部分」及「雜環基團(heterocyclic radical)」在本文中可互換使用，且亦包括雜環基環與一或多個芳基環、雜芳基環或環脂族環稠合之基團，諸如吲哚啉基、3H-吲哚基、吃烷基、啡啶基或四氫喹啉基，其中連接基團或連接點在雜環基環上。雜環基視情況為單環、雙環或三環。術語「雜環基烷基」係指經雜環基取代之烷基，其中烷基及雜環基部分獨立地未經取代或經取代。

如本文所用，術語「不飽和」意指部分具有一或多個不飽和單

元。

如本文關於任何環、環系統、環部分及其類似物所用，術語「部分不飽和」係指環部分包括至少一個雙鍵或參鍵。術語「部分不飽和」意欲涵蓋具有多個不飽和位點之環。詳言之，其涵蓋(i)無任何芳族或雜芳族部分之非飽和(單環、雙環或三環)環系統；及(ii)系統之一個環為芳環或雜芳環，其與既非芳環亦非雜芳環之另一環稠合的雙環或三環環系統，例如四氫萘基或四氫喹啉基。第一類(i)的「部分不飽和」環、環系統、環部分亦可稱為「非芳族部分不飽和」環、環系統、環部分，而第二類(ii)可稱為「部分芳族」環、環系統、環部分。

如本文所述，本發明之某些化合物含有「經取代」或「視情況經取代」之部分。一般而言，術語「經取代」無論前面是否有術語「視情況」均意指指定部分之一或多個氫經適合的取代基置換。「經取代」適用於結構明確或隱含的一或多個氫。除非另外指明，否則「經取代」或「視情況經取代」之基團在基團之各可取代位置處具有適合的取代基，且當任何既定結構中之一個以上位置經一個以上選自規定基團之取代基取代時，在每一位置處之取代基為相同或不同的。若某一基團、取代基、部分或基團「經單取代」，則其攜有一(1)個取代基。若其「經二取代」，則其攜有兩(2)個相同或不同的取代基；若其「經三取代」，則其攜有三(3)個取代基，其中全部三個為相同的或兩個為相同的且第三個為不同的或全部三個彼此不同。本發明所預想之取代基的組合較佳為形成穩定或化學上可行的化合物之組合。如本文所用，術語「穩定」係指化合物在經受允許其產生、偵測及(在某些實施例中)其回收、純化及用於本文所揭示之一或多種目的之條件時不發生實質性改變。

在本發明之上下文中，術語「衍生物」意指在向接受者投與後

能夠直接或間接提供本發明化合物或其抑制活性代謝物或殘餘物之本發明化合物的任何無毒性鹽、酯、酯之鹽或其他衍生物。

本發明化合物可呈前藥化合物形式。「前藥」及「前藥化合物」意指在活體內在生理條件下，例如藉由氧化、還原、水解或其類似物(其中之每一者酶促進行或在無酶參與的情況下進行)轉化成本發明之生物學活性化合物的衍生物。前藥之實例為本發明化合物中之胺基經醯化、烷基化或磷酸化，例如二十烷醯基胺基、丙胺醯基胺基、特戊醯氧甲基胺基；或羥基經醯化、烷基化、磷酸化或轉化成硼酸酯，例如乙醯氧基、棕櫚醯氧基、特戊醯氧基、丁二醯氧基、反丁烯二醯氧基、丙胺醯氧基；羧基經酯化或醯胺化；或硫氫基與選擇性傳遞藥物至靶標及/或細胞溶質之載體分子(例如肽)形成二硫橋鍵的化合物。此等化合物可根據熟知方法由本發明化合物產生。前藥之其他實例為本發明化合物中之羧酸根例如轉化成烷基酯、芳基酯、膽鹼酯、胺基酯、醯氧基甲酯、亞麻醯基酯的化合物。

術語「溶劑合物」意指本發明化合物與溶劑(較佳醫藥學上可接受之溶劑)之加成形式，其含有化學計量或非化學計量之量的溶劑。一些化合物具有截留固定莫耳比呈結晶固體狀態之溶劑分子的趨勢，由此形成溶劑合物。若溶劑為水，則所形成之溶劑合物為水合物，例如單水合物或二水合物。若溶劑為醇，則所形成之溶劑合物為醇化物，例如甲醇化物或乙醇化物。若溶劑為醚，則所形成之溶劑合物為醚合物，例如二乙醚合物。

術語「N-氧化物」意指含有胺氧化物部分(亦即三級胺基團之氧化物)的此類本發明化合物。

式(I)化合物可具有一或多個對掌性中心。其可因此以各種對映異構及非對映異構形式存在，且視具體情況而定，呈外消旋或光學活性形式。因此，本發明亦關於此等化合物之光學活性形式、對映異構

體、外消旋體、非對映異構體、其所有比率之混合物，出於本發明之目的統稱為：「立體異構體」。由於本發明化合物之外消旋體或立體異構體的醫藥活性可能不同，故可能需要使用特定立體異構體，例如一種特定對映異構體或非對映異構體。在此等情況下，以外消旋體或甚至其中間物形式獲得之本發明化合物可藉由熟習此項技術者已知的化學或物理措施分離成立體異構(對映異構、非對映異構)化合物。可經應用以獲得增濃或純形式之本發明化合物的一或多種特定立體異構體的另一途徑利用立體選擇性合成程序，例如應用立體異構增濃或純形式之起始物質(例如使用攜有對掌性中心之特定起始物質的純或增濃的(R)-或(S)-對映異構體)或利用對掌性試劑或催化劑，詳言之酶。在本發明之上下文中，術語「純對映異構體」通常係指一種對映異構體相對於另一者(其對映體)之相對純度等於或大於95%、較佳≥98%、更佳≥98.5%，再更佳≥99%。

因此，例如具有一或多個對掌性中心且以外消旋體形式或以對映異構體或非對映異構體之混合物形式存在的本發明化合物可藉由自身已知的方法分級分離或解析成其光學純或增濃的異構體，亦即對映異構體或非對映異構體。本發明化合物之分離可藉由層析方法，例如在對掌性或非對掌性相上之管柱分離，或藉由自視情況選用之光學活性溶劑再結晶，或藉由使用光學活性酸或鹼，或藉由用諸如光學活性醇之光學活性試劑衍生化且隨後消除基團來進行。

在本發明之上下文中，術語「互變異構體」係指可以互變異構形式存在且展示互變異構性的本發明化合物；例如羰基化合物可以其酮及/或其烯醇形式存在且展示酮-烯醇互變異構性。彼等互變異構體可以其個別形式(例如酮或烯醇形式)或以其混合物形式存在，且單獨及一起以任何比率之混合物形式加以要求。其同樣適用於順/反異構體、E/Z異構體、構象異構體及其類似物。

本發明化合物可呈醫藥學上可接受之鹽、醫藥學上可接受之溶劑合物或醫藥學上可接受之鹽的醫藥學上可接受之溶劑合物形式。

術語「醫藥學上可接受之鹽」係指由醫藥學上可接受之鹼或酸(包括無機鹼或酸及有機鹼或酸)製備之鹽。在本發明化合物含有一或多個酸性或鹼性基團的情況下，本發明亦包含其相應醫藥學上可接受之鹽。因此，含有酸性基團之本發明化合物可以鹽形式存在且可根據本發明以例如鹼金屬鹽、鹼土金屬鹽或銨鹽形式使用。此類鹽之更確切實例包括鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽、鎂鹽或與氨或有機胺(諸如乙胺、乙醇胺、三乙醇胺或胺基酸)之鹽。含有一或多個鹼性基團(例如可質子化之基團)之本發明化合物可以鹽形式存在且可根據本發明以其與無機或有機酸之加成鹽形式使用。適合的酸之實例包括鹽酸、氫溴酸、氫碘酸、磷酸、硫酸、硝酸、甲磺酸、對甲苯磺酸、萘二磺酸、磺乙酸、三氟乙酸、乙二酸、乙酸、酒石酸、乳酸、水楊酸、苯甲酸、碳酸、甲酸、丙酸、特戊酸、二乙基乙酸、丙二酸、丁二酸、庚二酸、反丁烯二酸、丙二酸、順丁烯二酸、蘋果酸、恩波酸(embonic acid)、杏仁酸、胺基磺酸、苯基丙酸、葡萄糖酸、抗壞血酸、異菸酸、檸檬酸、己二酸、牛膽酸、戊二酸、硬脂酸、麩胺酸或天冬胺酸及熟習此項技術者已知的其他酸。所形成之鹽尤其為鹽酸鹽、氯化物、氫溴酸鹽、溴化物、碘化物、硫酸鹽、磷酸鹽、甲磺酸鹽、甲苯磺酸鹽、碳酸鹽、碳酸氫鹽、甲酸鹽、乙酸鹽、磺基乙酸鹽、三氟甲磺酸鹽、乙二酸鹽、丙二酸鹽、順丁烯二酸鹽、丁二酸鹽、酒石酸鹽、蘋果酸鹽、恩波酸鹽、扁桃酸鹽、反丁烯二酸鹽、乳酸鹽、檸檬酸鹽、戊二酸鹽、硬脂酸鹽、天冬胺酸鹽及麩胺酸鹽。由本發明化合物形成之鹽的化學計量可另外為一之整數或非整數倍數。

若本發明化合物在分子中同時含有酸性及鹼性基團，則除所提及之鹽形式以外，本發明亦包括內鹽或甜菜鹼(兩性離子)。相應鹽可

藉由熟習此項技術者已知之習用方法獲得，例如藉由使其在溶劑或分散劑中與有機或無機酸或鹼接觸，或藉由與其他鹽陰離子交換或陽離子交換。本發明亦包括本發明化合物之所有鹽，其由於低生理學相容性而不適合直接用於醫藥中，但其可例如用作化學反應之中間物或用於製備醫藥學上可接受之鹽。

因此，以下項目亦根據本發明：

(a) 化合物之所有立體異構體或互變異構體，包括其所有比率之混合物；

(b) 化合物之前藥，或此等前藥之立體異構體或互變異構體；

(c) 化合物及在(a)及(b)下提及之項目的醫藥學上可接受之鹽；

(d) 化合物及在(a)、(b)及(c)下提及之項目的醫藥學上可接受之溶劑合物；

(e) 化合物及在(a)、(b)、(c)及(d)下提及之項目的N-氧化物。

應理解，上文及下文對化合物之所有提及均意欲包括此等項目，尤其化合物之醫藥學上可接受之溶劑合物或其醫藥學上可接受之鹽的醫藥學上可接受之溶劑合物。

此外，本發明係關於醫藥組合物，其包含至少一種式(I)化合物或其衍生物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物作為活性成分，以及醫藥學上可接受之載劑。

出於本發明之目的，術語「醫藥組合物」係指包含一或多種活性成分及一或多種構成載劑之惰性成分的組合物或產物，以及由任何兩種或兩種以上成分組合、複合或聚集、或由一或多種成分解離、或由一或多種成分之其他類型的反應或相互作用直接或間接產生的任何產物。因此，本發明之醫藥組合物涵蓋藉由混合至少一種本發明化合物及醫藥學上可接受之載劑而製得的任何組合物。其可另外包含生理

學上可接受之賦形劑、助劑、佐劑、稀釋劑及/或除本發明化合物以外之額外醫藥活性物質。

醫藥組合物包括適於經口、經直腸、局部、非經腸(包括皮下、肌肉內及靜脈內)、經眼(眼用)、經肺(經鼻或經頰吸入)或經鼻投與之組合物，但在任何給定情況中最適合的途徑將取決於所治療病狀之性質及嚴重程度以及活性成分之性質。其可方便地以單位劑型呈現且藉由藥劑學技術中熟知的任何方法來製備。

本發明之醫藥組合物可額外包含一或多種其他化合物作為活性成分(藥物)，諸如一或多種本發明之額外化合物。在一特定實施例中，醫藥組合物另外包含第二活性成分或其衍生物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，其中該第二活性成分不為式(I)化合物；較佳地，該第二活性成分為適用於治療、預防、抑制及/或改善本發明化合物亦適用且在上文別處或在下文中列出的醫學病狀或病變的化合物。兩種或兩種以上活性成分或藥物之此類組合可比單獨的藥物或活性成分更安全或更有效，或該組合比其將基於個別藥物之累加特性所預期的更安全或更有效。此類其他藥物可藉由常用途徑且以常用量與本發明化合物同時或依序投與。當本發明化合物與一或多種其他藥物或活性成分同時使用時，含有此類其他藥物及本發明化合物之組合產物(亦稱為「固定劑量組合」)為較佳的。然而，組合療法亦包括本發明化合物及一或多種其他藥物以不同重疊的時程投與的療法。預期當與其他活性成分組合使用時，本發明化合物或另一活性成分或兩者可以比在每一者單獨使用時更低的劑量有效使用。因此，本發明之醫藥組合物包括除本發明化合物以外含有一或多種其他活性成分之醫藥組合物。

本發明化合物可用作藥劑。其藉由抑制6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-

2,6-二磷酸酶(PFKFB)、特別是其同功異型物PFKFB3及/或PFKFB4、更特定言之PFKFB3來展現藥理學活性。甚至更特定言之，本發明化合物展現PFKFB、尤其PFKFB3及/或PFKFB4、更尤其PFKFB3之激酶酶活性的抑制作用。因此，其適用於治療、預防、抑制及/或改善受PFKFB活性、尤其受PFKFB3及/或PFKFB4活性、更尤其受PFKFB3活性影響之醫學病狀或病變。本發明化合物因此特別適用於治療過度增生性病症。更特定言之，其適用於治療選自由以下組成之群的病症或疾病：癌症，尤其脂肪癌、肛門生殖器癌、膀胱癌、乳癌、中樞神經系統癌、子宮頸癌、結腸癌、結締組織癌、神經膠母細胞瘤、神經膠質瘤、腎癌、白血病、肺癌、淋巴癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、視網膜癌、皮膚癌、胃癌、子宮癌。

此外，一些式(I)化合物可不僅展現對於PFKFB之抑制活性，而且藉由調節除PFKFB外之其他藥理學目標分子，例如自分泌運動因子(autotaxin)、Brk、BTK、親環蛋白、ERK、Gcn2、己糖激酶I、己糖激酶II、IKK-ε、IRAK1、IRAK4、Ire1、JNK、LDHA/B、LPA、PDK-1、TGF-β或VEGF目標分子之活性另外展現活性，該調節活性可適用於治療上文所提及之過度增生性病症中之一或多者。因此，展現對於PFKFB及另一藥理學目標之活性的彼等式(I)化合物亦可描述為具有雙重作用模式，且可允許靶向參與過度增生性病症(尤其癌症)之成因及進展的兩種不同目標分子。

同時展現對於PFKFB之抑制活性及對於另一藥理學目標分子之調節(尤其抑制)活性之本發明化合物可展現對於一個目標(通常對PFKFB)的活性比對於其有效針對的另一目標更明顯，或在數種情況中，其可展現對兩種目標相同或幾乎相同的活性(依據例如IC50值)。雖然絕大部分本發明化合物對於PFKFB比對於任何其他目標(若存在)更具活性，但數種本發明化合物可在一定程度上對於除PFKFB以外之

目標(如上文所提及之目標中之一者，例如BRK)更具活性。舉例而言，BRK (乳癌激酶；亦稱為PTK6)為據報導在惡性乳腺組織中具有比在正常乳腺組織中顯著更高的總活性的酪胺酸激酶，從而使其成為預防及/或治療某些癌症疾病(尤其乳癌)之引人注目的目標(H. A. Hussain, A. J. Harvey, World J Clin Oncol 2014年8月10日; 5(3): 299-310)。

所揭示之式(I)化合物可與其他已知治療劑(包括抗癌劑)組合投與及/或使用。如本文所用，術語「抗癌劑」係指出於治療癌症之目的，向患有癌症之患者投與的任何藥劑。

上文所定義之抗癌治療劑可以單藥療法形式應用或可涉及除本文所揭示之式(I)化合物以外的習知手術或放射療法或醫學療法。此類醫學療法，例如化學療法或靶向療法，可包括以下抗腫瘤劑中之一或多者、但較佳一者：

烷基化劑

諸如六甲蜜胺(altretamine)、苯達莫司汀(bendamustine)、白消安(busulfan)、卡莫司汀(carmustine)、苯丁酸氮芥(chlorambucil)、氮芥(chlormethine)、環磷醯胺(cyclophosphamide)、達卡巴嗪(dacarbazine)、異環磷醯胺(ifosfamide)、英丙舒凡(improsulfan)、甲苯磺酸鹽(tosilate)、洛莫司汀(lomustine)、美法侖(melphalan)、二溴甘露醇(mitobronitol)、二溴衛矛醇(mitolactol)、尼莫司汀(nimustine)、雷莫司汀(ranimustine)、替莫唑胺(temozolomide)、噻替派(thiotepa)、曲奧舒凡(treosulfan)、氮芥(mechloretamine)、卡波醌(carboquone)；

阿帕茲酮(apaziquone)、福莫司汀(fotemustine)、葡磷醯胺(glufosfamide)、帕利伐米(palifosfamide)、哌泊溴烷(pipobroman)、曲磷胺(trofosfamide)、烏拉莫司汀(uramustine)、TH-302[4]、VAL-083[4]；

鉑化合物

諸如卡鉑(carboplatin)、順鉑(cisplatin)、依鉑(eptaplatin)、米鉑水合物(miriplatine hydrate)、奧沙利鉑(oxaliplatin)、洛鉑(lobaplatin)、奈達鉑(nedaplatin)、吡鉑(picoplatin)、賽特鉑(satraplatin)；

DNA改變劑

諸如胺柔比星(amrubicin)、比生群(bisantrene)、地西他濱(decitabine)、米托蒽醌(mitoxantrone)、丙卡巴肼(procarbazine)、曲貝替定(trabectedin)、氯法拉濱(clofarabine)；

安吖啶(amsacrine)、布洛利辛(brostallicin)、匹蒽醌(pixantrone)、拉羅司汀(laromustine)[1,3]；

拓撲異構酶抑制劑

諸如依託泊苷(etoposide)、伊立替康(irinotecan)、雷佐生(razoxane)、索布佐生(sobuzoxane)、替尼泊苷(teniposide)、拓朴替康(topotecan)；

胺萘非特(amonafide)、貝洛替康(belotecan)、依利醋銨(elliptinium acetate)、威若羅欣(voreloxin)；

微管調節劑

諸如卡巴他賽(cabazitaxel)、多西他賽(docetaxel)、艾日布林(eribulin)、伊沙匹隆(ixabepilone)、太平洋紫杉醇(paclitaxel)、長春花鹼(vinblastine)、長春新鹼(vincristine)、長春瑞賓(vinorelbine)、長春地辛(vindesine)、長春氟寧(vinflunine)；

福瑞布林(fosbretabulin)、替司他賽(tesetaxel)；

抗代謝物

諸如天冬醯胺酶[3]、阿紮胞苷(azacitidine)、左亞葉酸鈣(calcium levofolinate)、卡培他濱(capecitabine)、克拉屈濱(cladribine)、阿糖胞

苷(cytarabine)、依諾他濱(enocitabine)、氟尿苷(floxuridine)、氟達拉濱(fludarabine)、氟尿嘧啶(fluorouracil)、吉西他濱(gemcitabine)、巯基嘌呤(mercaptopurine)、甲胺喋呤(methotrexate)、奈拉濱(nelarabine)、培美曲塞(pemetrexed)、普拉曲沙(pralatrexate)、硫唑嘌呤(azathioprine)、硫鳥嘌呤(thioguanine)、卡莫氟(carmofur)；

去氧氟尿苷(doxifluridine)、艾西拉濱(elacytarabine)、雷替曲塞(raltitrexed)、沙帕他濱(sapacitabine)、替加氟(tegafur)[2,3]、曲美沙特(trimetrexate)；

抗癌抗生素

諸如博萊黴素(bleomycin)、放線菌素D (dactinomycin)、小紅莓(doxorubicin)、表柔比星(epirubicin)、艾達黴素(idarubicin)、左旋咪唑(levamisole)、米替福新(miltefosine)、絲裂黴素C (mitomycin C)、羅米地辛(romidepsin)、鏈脲菌素(streptozocin)、伐柔比星(valrubicin)、淨司他丁(zinostatin)、左柔比星(zorubicin)、道諾黴素(daunurobicin)、普卡黴素(plicamycin)；

阿克拉黴素(aclarubicin)、培洛黴素(peplomycin)、吡柔比星(pirarubicin)；

激素/拮抗劑

諸如阿巴瑞克(abarelix)、阿比特龍(abiraterone)、比卡魯胺(bicalutamide)、布舍瑞林(buserelin)、卡魯睾酮(calusterone)、氯三芳乙烯(chlorotrianisene)、地加瑞克(degarelix)、地塞米松(dexamethasone)、雌二醇、氟可龍(fluocortolone)、氟甲睾酮(fluoxymesterone)、氟他胺(flutamide)、氟維司群(fulvestrant)、戈舍瑞林(goserelin)、組胺瑞林(histrelin)、亮丙瑞林(leuprorelin)、甲地孕酮(megestrol)、米托坦(mitotane)、那法瑞林(nafarelin)、諾龍(nandrolone)、尼魯胺(nilutamide)、奧曲肽(octreotide)、潑尼龍

(prednisolone)、雷諾昔酚(raloxifene)、他莫昔芬(tamoxifen)、促甲狀腺素α、托瑞米芬(toremifene)、曲洛司坦(trilostane)、曲普瑞林(triptorelin)、二乙基己烯雌酚(diethylstilbestrol)；

阿考比芬(acolbifene)、達那唑(danazol)、德舍瑞林(deslorelin)、環硫雄醇(epitiostanol)、奧特羅那(orteronel)、恩雜魯胺(enzalutamide)[1,3]；

芳香酶抑制劑

諸如胺格魯米特(aminoglutethimide)、阿那曲唑(anastrozole)、依西美坦(exemestane)、法屈唑(fadrozole)、來曲唑(letrozole)、睾內酯(testolactone)；

福美司坦(formestane)；

小分子激酶抑制劑

諸如克卓替尼(crizotinib)、達沙替尼(dasatinib)、埃羅替尼(erlotinib)、伊馬替尼(imatinib)、拉帕替尼(lapatinib)、尼羅替尼(nilotinib)、帕佐泮尼(pazopanib)、瑞戈非尼(regorafenib)、蘆可替尼(ruxolitinib)、索拉非尼(sorafenib)、舒尼替尼(sunitinib)、凡德他尼(vandetanib)、維羅非尼(vemurafenib)、伯舒替尼(bosutinib)、吉非替尼(gefitinib)、阿西替尼(axitinib)；

阿法替尼(afatinib)、阿立塞替(alisertib)、達拉菲尼(dabrafenib)、達可替尼(dacomitinib)、戴那西尼(dinaciclib)、多韋替尼(dovitinib)、恩紮妥林(enzastaurin)、尼達尼布(nintedanib)、樂伐替尼(lenvatinib)、立尼法尼(linifanib)、林斯替尼(linsitinib)、馬賽替尼(masitinib)、米哚妥林(midostaurin)、莫替沙尼(motesanib)、來那替尼(neratinib)、奧蘭替尼(orantinib)、哌立福新(perifosine)、普納替尼(ponatinib)、拉多替尼(radotinib)、日格塞尼(rigosertib)、替吡法尼(tipifarnib)、提瓦替尼(tivantinib)、替沃紮尼(tivozanib)、曲美替尼

(trametinib)、皮馬瑟替(pimasertib)、丙胺酸布立尼布(brivanib alaninate)、西地尼布(cediranib)、阿帕替尼(apatinib)[4]、S-蘋果酸卡博替尼(cabozantinib S-malate)[1,3]、依魯替尼(ibrutinib)[1,3]、埃克替尼(icotinib)[4]、布帕立尼(buparlisib)[2]、西帕替尼(cipatinib)[4]、卡比替尼(cobimetinib)[1,3]、艾德拉尼(idelalisib)[1,3]、非拉替尼(fedratinib)[1]、XL-647[4]；

光敏劑

諸如甲氧沙林(methoxsalen)[3]；

卟吩姆鈉(porfimer sodium)、他拉泊芬(talaporfin)、替莫泊芬(temoporfin)；

抗體

諸如阿侖單抗(alemtuzumab)、貝索單抗(besilesomab)、貝倫妥單抗維多汀(brentuximab vedotin)、西妥昔單抗(cetuximab)、德諾單抗(denosumab)、伊派利單抗(ipilimumab)、奧伐木單抗(ofatumumab)、帕尼單抗(panitumumab)、利妥昔單抗(rituximab)、托西莫單抗(tositumomab)、曲妥珠單抗(trastuzumab)、貝伐單抗(bevacizumab)、帕妥珠單抗(pertuzumab)[2,3]；

卡托莫西單抗(catumaxomab)、埃羅妥珠單抗(elotuzumab)、依帕珠單抗(epratuzumab)、伐吐珠單抗(farletuzumab)、莫格利珠單抗(mogamulizumab)、萊西單抗(necitumumab)、尼妥珠單抗(nimotuzumab)、歐比托珠單抗(obinutuzumab)、奧卡拉珠單抗(ocaratuzumab)、奧戈伏單抗(oregovomab)、雷莫蘆單抗(ramucirumab)、里樂木單抗(rilotumumab)、思圖昔單抗(siltuximab)、托西利單抗(tocilizumab)、紮魯姆單抗(zalutumumab)、紮木單抗(zanolimumab)、馬妥珠單抗(matuzumab)、達羅珠單抗(dalotuzumab)[1,2,3]、奧那珠單抗(onartuzumab)[1,3]、拉克姆單抗

(racotumomab)[1]、塔巴木單抗(tabalumab)[1,3]、EMD-525797[4]、納武單抗(nivolumab)[1,3]；

細胞激素

諸如阿地白介素(aldesleukin)、干擾素α[2]、干擾素α2a[3]、干擾素α2b[2,3]；

西莫白介素(celmoleukin)、他索那明(tasonermin)、替西白介素(teceleukin)、奧普瑞白介素(oprelvekin)[1,3]、重組干擾素β-1a[4]；

藥物結合物

諸如地尼白介素迪夫托斯(denileukin diftitox)、替伊莫單抗(ibritumomab tiuxetan)、碘苄胍I123 (iobenguane I123)、潑尼氮芥(prednimustine)、曲妥珠單抗恩他新(trastuzumab emtansine)、雌氮芥(estramustine)、吉妥單抗(gemtuzumab)、奧唑米星(ozogamicin)、阿柏西普(aflibercept)；

辛曲德開貝舒托(cintredekin besudotox)、艾多替德(edotreotide)、奧英妥珠單抗(inotuzumab ozogamicin)、他那莫單抗(naptumomab estafenatox)、奧普珠單抗莫納托克斯(oportuzumab monatox)、鎝(99mTc)阿西莫單抗(technetium (99mTc) arcitumomab)[1,3]、文塔立得(vintafolide)[1,3]；

疫苗

諸如斯普留西(sipuleucel)[3]；維特斯本(vitespen)[3]、艾美派姆-S (emepepimut-S)[3]、oncoVAX[4]、林多派姆(rindopepimut)[3]、troVax[4]、MGN-1601[4]、MGN-1703[4]；

雜項

亞利崔托寧(alitretinoin)、貝瑟羅汀(bexarotene)、硼替佐米(bortezomib)、依維莫司(everolimus)、伊班膦酸(ibandronic acid)、咪喹莫特(imiquimod)、來那度胺(lenalidomide)、香菇多醣(lentinan)、

甲酪胺酸(metirosine)、米伐木肽(mifamurtide)、帕米膦酸(pamidronic acid)、培門冬酶(pegaspargase)、噴司他丁(pentostatin)、斯普留西[3]、西索菲蘭(sizofiran)、他米巴羅汀(tamibarotene)、坦羅莫司(temsirolimus)、沙立度胺(thalidomide)、維甲酸(tretinoin)、維莫德吉(vismodegib)、唑來膦酸(zoledronic acid)、伏立諾他(vorinostat)；

塞內昔布(celecoxib)、西侖吉肽(cilengitide)、恩替諾特(entinostat)、依他噠唑(etanidazole)、加利特皮(ganetespib)、艾多諾西(idronoxil)、依尼帕瑞(iniparib)、依薩佐米(ixazomib)、氯尼達明(lonidamine)、尼莫唑(nimorazole)、帕比司他(panobinostat)、派拉替英(peretinoin)、普替德新(plitidepsin)、泊利度胺(pomalidomide)、普克達唑(procodazol)、地磷莫司(ridaforolimus)、他喹莫德(tasquinimod)、特羅曲塔(telotristat)、胸腺法新(thymalfasin)、替拉紮明(tirapazamine)、托舍多特(tosedostat)、曲貝德生(trabedersen)、烏苯美司(ubenimex)、伐司撲達(valspodar)、今又生(gendicine)[4]、畢西巴尼(picibanil)[4]、若立新(reolysin)[4]、鹽酸瑞他黴素(retaspimycin hydrochloride)[1,3]、曲本安尼(trebananib)[2,3]、維如利金(virulizin)[4]、卡非佐米(carfilzomib)[1,3]、內皮抑素(endostatin)[4]、因姆克薩(immucothel)[4]、倍立諾塔(belinostat)[3]、MGN-1703[4]；

[1] **Prop. INN** (提出的國際非專利名稱，**P**roposed **I**nternational **N**onproprietary **N**ame)

[2] **Rec. INN** (推薦的國際非專利名稱，**R**ecommended **I**nternational **N**onproprietary **N**ames)

[3] **USAN** (美國採用的名稱，**U**nited **S**tates **A**dopted **N**ame)

[4] **無INN**。

本發明之另一實施例為一種用於製造本發明之醫藥組合物的方法，其特徵在於一或多種本發明化合物及一或多種選自由固體、液體

或半液體賦形劑、助劑、佐劑、稀釋劑、載劑及除本發明化合物以外之醫藥活性劑組成之群的化合物轉化成適合的劑型。

在本發明之另一態樣中，提供一種套件或套組，其包含治療有效量之如本文所述之至少一種本發明化合物及/或至少一種醫藥組合物及治療有效量之至少一種除本發明化合物以外之其他藥理學活性物質。此套件或套組較佳包含單獨封裝的

a)有效量之式(I)化合物或其衍生物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，及

b)有效量之另一活性成分，該另一活性成分不為式(I)化合物。

本發明之醫藥組合物可藉由任何手段投與以達成其預期目的。舉例而言，可經由經口、非經腸、局部、腸內、靜脈內、肌肉內、吸入劑、經鼻、關節內、脊柱內、經氣管、經眼、皮下、腹膜內、經皮或經頰途徑投與。或者或同時，可經由經口途徑投與。所投與之劑量將取決於接受者之年齡、健康狀況及體重、同時治療(若存在)之種類、治療頻率及所需效應的性質。非經腸投與為較佳的。經口投與尤其較佳。

適合的劑型包括(但不限於)膠囊、錠劑、丸劑、糖衣藥丸、半固體、散劑、顆粒、栓劑、軟膏、乳膏、洗劑、吸入劑、注射液、泥罨劑、凝膠、膠帶、滴眼劑、溶液、糖漿、氣溶膠、懸浮液、乳液，其可根據此項技術中已知之方法產生，例如，如下所述：

錠劑：混合活性成分及助劑，將該混合物壓製成錠劑(直接壓錠)，視情況在壓縮之前使部分混合物粒化。

膠囊：混合活性成分及助劑以獲得可流動粉末，視情況使粉末粒化，將粉末/顆粒填充至打開的膠囊中，將膠囊封蓋。

半固體(軟膏、凝膠、乳膏)：將活性成分溶解/分配於水性或脂

肪載劑中；隨後混合水相/脂肪相與補充的脂肪相/水相，均質化(僅乳膏)。

栓劑(經直腸及經陰道)：將活性成分溶解/分配於藉由加熱液化的載劑材料中(經直腸：載劑材料通常為蠟；經陰道：載劑通常為膠凝劑之加熱溶液)，將該混合物澆鑄成栓劑形式，退火且自該等形式抽出栓劑。

氣溶膠：將活性劑分配/溶解於推進劑中，將該混合物裝瓶至霧化器中。

一般而言，產生醫藥組合物及/或醫藥製劑之非化學途徑包含在此項技術中已知的適合機械工具上將一或多種本發明化合物轉變成適於投與需要此類治療之患者的劑型的處理步驟。通常，一或多種本發明化合物轉變成此類劑型包含添加選自由以下組成之群的一或多種化合物：載劑、賦形劑、助劑及除本發明化合物以外之醫藥活性成分。適合的處理步驟包括(但不限於)組合、研磨、混合、粒化、溶解、分配、均質化、澆鑄及/或壓製相應的活性及非活性成分。進行該等處理步驟之機械工具為此項技術中已知的，例如根據Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 第5版。在此方面，活性成分較佳為至少一種本發明化合物及視情況選用之除本發明化合物以外之一或多種額外化合物，該等額外化合物展示有價值的醫藥特性，較佳為除本發明化合物以外之醫藥活性劑，其揭示於本文中。

尤其適於經口使用的為錠劑、丸劑、包衣錠劑、膠囊、散劑、顆粒、糖漿、汁劑或滴劑，適於經直腸使用的為栓劑，適於非經腸使用的為溶液，較佳為基於油的溶液或水溶液，此外懸浮液、乳液或植入物，且適於局部使用的為軟膏、乳膏或散劑。本發明化合物亦可凍乾，且所得凍乾物例如該等製備注射製劑。所指示的製劑可經滅菌及/或包含助劑，諸如潤滑劑、防腐劑、穩定劑及/或濕潤劑、乳化劑、

用於調節滲透壓之鹽、緩衝物質、染料、調味劑及/或複數種其他活性成分(例如一或多種維生素)。

適合的賦形劑為適於腸內(例如經口)、非經腸或局部投與且不與本發明化合物反應之有機或無機物質，例如水、植物油、苯甲醇、烷二醇、聚乙二醇、三乙酸甘油酯、明膠、碳水化合物，諸如乳糖、蔗糖、甘露醇、山梨醇或澱粉(玉米澱粉、小麥澱粉、水稻澱粉、馬鈴薯澱粉)、纖維素製劑及/或磷酸鈣，例如磷酸三鈣或磷酸氫鈣、硬脂酸鎂、滑石、明膠、黃蓍膠、甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素、羧甲基纖維素鈉、聚乙烯吡咯啶酮及/或凡士林。

必要時，可添加崩解劑，諸如上文所提及之澱粉以及羧甲基澱粉、交聯聚乙烯吡咯啶酮、瓊脂或海藻酸或其鹽，諸如海藻酸鈉。助劑包括(但不限於)流動調節劑及潤滑劑，例如二氧化矽、滑石、硬脂酸或其鹽，諸如硬脂酸鎂或硬脂酸鈣，及/或聚乙二醇。糖衣藥丸核心具備適合的包衣，該等包衣必要時具胃液抗性。出於此目的，可使用濃糖溶液，其可視情況含有阿拉伯膠、滑石、聚乙烯吡咯啶酮、聚乙二醇及/或二氧化鈦、漆液及適合的有機溶劑或溶劑混合物。為了產生具胃液抗性之包衣或提供賦予延長作用之優勢的劑型，錠劑、糖衣藥丸或丸劑可包含內部劑量及外部劑量組分，後者呈前者上方的包封形式。兩種組分可由腸溶層隔開，該腸溶層用以阻止在胃中崩解且允許內部組分完整進入十二指腸或延遲釋放。多種材料可用於此類腸溶層或包衣，使用包括多種聚合酸及聚合酸與諸如蟲膠、乙醯醇之材料的混合物、諸如鄰苯二甲酸乙醯基-纖維素、乙酸纖維素或鄰苯二甲酸羥丙基甲基-纖維素之適合纖維素製劑的溶液的此類材料。染料或顏料可添加至錠劑或糖衣藥丸包衣中，例如用於鑑別或以便表徵活性化合物劑量之組合。

適合的載劑物質為適於腸內(例如經口)或非經腸投與或局部施用

且不與新穎化合物反應之有機或無機物質，例如水、植物油、苯甲醇、聚乙二醇、明膠、諸如乳糖或澱粉之碳水化合物、硬脂酸鎂、滑石及石油膏。詳言之，錠劑、包衣錠劑、膠囊、糖漿、懸浮液、滴劑或栓劑用於腸內投與，溶液(較佳油溶液或水溶液)、此外懸浮液、乳液或植入物用於非經腸投與，且軟膏、乳膏或散劑用於局部施用。本發明化合物亦可凍乾且所獲得的凍乾物可例如用於產生注射製劑。

可經口使用之其他醫藥製劑包括由明膠製成之配合插入膠囊以及由明膠及諸如甘油或山梨醇之塑化劑製成之軟密封膠囊。配合插入膠囊可含有呈顆粒形式之活性化合物，其可與諸如乳糖之填充劑、諸如澱粉之黏合劑及/或諸如滑石或硬脂酸鎂之潤滑劑及視情況存在之穩定劑混合。在軟膠囊中，活性化合物較佳溶解或懸浮於適合的液體(諸如脂肪油或液體石蠟)中。另外，可添加穩定劑。

可併入本發明之新穎組合物以用於投與經口之液體形式包括水溶液、適當調味之糖漿、水性或油性懸浮液及具有可食用油(諸如棉籽油、芝麻油、椰子油或花生油)之調味乳液，以及酏劑及類似醫藥媒劑。適用於水性懸浮液之分配或懸浮劑包括合成膠及天然膠，諸如黃蓍膠、阿拉伯膠、海藻酸鹽、葡聚糖、羧甲基纖維素鈉、甲基纖維素、聚乙烯-吡咯啶酮或明膠。

適用於非經腸投與之調配物包括水溶性形式之活性化合物(例如水溶性鹽及鹼性溶液)之水溶液。另外，可投與活性化合物之懸浮液，視需要油性注射懸浮液。適合的親脂性溶劑或媒劑包括脂肪油，例如芝麻油，或合成脂肪酸酯，例如油酸乙酯或甘油三酯或聚乙二醇-400 (化合物可溶於PEG-400中)。

水性注射懸浮液可含有增加懸浮液黏度之物質，包括例如羧甲基纖維素鈉、山梨醇及/或葡聚糖，視情況，懸浮液亦可含有穩定劑。

對於以吸入噴霧劑形式投與，可使用活性成分溶解或懸浮於推進劑氣體或推進劑混合氣體(例如CO_2或氯氟碳化物)中之噴霧劑。活性成分宜在此處以微米化形式使用，在此情況下，可存在一或多種額外生理學上可接受之溶劑，例如乙醇。吸入溶液可藉助於習知吸入器投與。

可經直腸使用之可能醫藥製劑包括例如栓劑，其由一或多種活性化合物與栓劑基質之組合組成。適合的栓劑基質為例如天然或合成甘油三酯或石蠟烴。另外，亦可使用明膠經直腸膠囊，其由活性化合物與基質之組合組成。可能的基質材料包括例如液體甘油三酯、聚乙二醇或石蠟烴。

為了在藥品中使用，本發明化合物可呈醫藥學上可接受之鹽形式。然而，其他鹽可適用於製備本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽。本發明化合物之適合的醫藥學上可接受之鹽為上文描述之醫藥學上可接受之鹽且包括酸加成鹽，其可例如藉由混合本發明化合物之溶液與以下醫藥學上可接受之酸之溶液來形成：諸如鹽酸、硫酸、甲磺酸、反丁烯二酸、順丁烯二酸、丁二酸、乙酸、苯甲酸、乙二酸、檸檬酸、酒石酸、碳酸或磷酸。此外，在本發明化合物攜有酸性部分的情況下，其適合的醫藥學上可接受之鹽可包括鹼金屬鹽，例如鈉鹽或鉀鹽；鹼土金屬鹽，例如鈣鹽或鎂鹽；及用適合的有機鹼形成之鹽，例如四級銨鹽。

醫藥製劑可用作人類藥劑及獸醫學藥品。如本文所用，術語「有效量」意指將引發例如研究人員或臨床醫師尋求之組織、系統、動物或人類之生物或醫藥反應之藥物或藥劑的量。此外，術語「治療有效量」意指相較於尚未接受此量的對應個體，使得疾病、病症或副作用之治療、治癒、預防或改善得以改良，或使得疾病或病症之進展速率降低之任何量。該術語在其範疇內亦包括有效增強正常生理功能

之量。一或多種本發明化合物之該治療有效量為熟習此項技術者已知的或可容易藉由此項技術中已知的標準方法確定。

本發明化合物及視情況選用之額外活性物質一般與市售製劑類似地投與。通常，適合的治療有效劑量處於每劑量單位0.0005 mg至1000 mg、較佳0.005 mg至500 mg且尤其0.5 mg至100 mg的範圍內。日劑量較佳在約0.001 mg/kg與10 mg/kg體重之間。

技術人員應易於瞭解，劑量可隨特定化合物、症狀之嚴重程度及個體對副作用之敏感性而變。一些特定化合物比其他化合物更有效。給定化合物之較佳劑量可易於由熟習此項技術者藉由多種手段來確定。較佳手段為量測給定化合物之生理學效力。

然而，個別患者(尤其個別人類患者)之特定劑量取決於眾多因素，例如所用特定化合物之功效、年齡、體重、一般健康狀況、性別、飲食種類、投藥之時間及途徑、排泄速率、投藥之種類及欲投與之劑型、醫藥組合及療法所涉及之特定病症的嚴重程度。個別患者之特定治療有效劑量可易於例如由建議或參與治療性治療之醫生或醫師藉由常規實驗來確定。

本發明化合物可根據以下流程及實例之程序使用適當材料來製備，且藉由以下特定實例進一步例示。其亦可藉由本身已知的方法來製備，如文獻中(例如在標準著作中，諸如Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie [Methods of Organic Chemistry], Georg Thieme Verlag, Stuttgart；Organic Reactions, John Wiley & Sons, Inc., New York)所述，確切而言在已知且適於該等反應之反應條件下。亦可使用本身已知但未在此處更詳細地提及的變化形式。

同樣，用於本發明化合物製備之起始物質可藉由如實例中所述之方法或藉由如合成有機化學文獻中所述且熟習此項技術者已知的本身已知的方法來製備，或可市售獲得。所主張及/或採用之方法的起

始物質必要時亦可不藉由將其自反應混合物分離，而是立即將其進一步轉化成本發明化合物或中間化合物而就地形成。另一方面，一般可逐步地進行反應。

較佳地，化合物之反應在適合的溶劑存在下進行，該溶劑較佳在相應反應條件下呈惰性。適合的溶劑之實例包含(但不限於)烴，諸如己烷、石油醚、苯、甲苯或二甲苯；氯化烴，諸如三氯乙烯、1,2-二氯乙烷、四氯甲烷、氯仿或二氯甲烷；醇，諸如甲醇、乙醇、異丙醇、正丙醇、正丁醇或第三丁醇；醚，諸如乙醚、二異丙基醚、四氫呋喃(THF)或二噁烷；二醇醚，諸如乙二醇單甲醚或單乙醚或乙二醇二甲醚(二乙二醇二甲醚)；酮，諸如丙酮或丁酮；醯胺，諸如乙醯胺、二甲基乙醯胺、二甲基甲醯胺(DMF)或N-甲基吡咯啶酮(NMP)；腈，諸如乙腈；亞碸，諸如二甲亞碸(DMSO)；硝基化合物，諸如硝基甲烷或硝基苯；酯，諸如乙酸乙酯，或該等溶劑之混合物或該等溶劑與水之混合物。

反應溫度視所用反應步驟及條件而定在約-100℃與300℃之間。

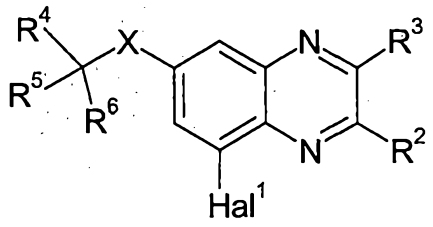
反應時間視相應化合物的反應性及相應反應條件而定一般在零點幾分鐘與數天之間的範圍內。適合的反應時間可易於藉由此項技術中已知之方法(例如反應監測)來確定。基於以上給定的反應溫度，適合的反應時間一般處於10分鐘與48小時之間的範圍內。

此外，藉由利用本文所述之程序，結合此項技術中一般的技能，可易於製備本文中所主張之額外本發明化合物。然而，實例中所說明之化合物不應解釋為形成視為本發明之唯一種類。實例進一步說明製備本發明化合物之細節。熟習此項技術者應易於理解，以下製備程序之條件及過程的已知變化可用於製備此等化合物。

本發明亦關於一種用於製造式(I)化合物或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生

理學上可接受之鹽的方法。此方法特徵在於

(a) 使式(II)化合物



(II)

其中

Hal^1 表示Cl、Br或I；

R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、X 具有與上文及技術方案1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

在C-C偶合反應條件下與化合物R^1-RG^a反應，該等條件可利用一或多種適合的C-C偶合反應試劑，包括催化劑

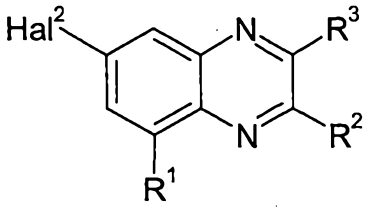
其中

R^1 具有與上文及技術方案1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

RG^a 表示在所採用之特定C-C偶合反應條件下具有反應性的化學部分；

或

(b) 使式(III)化合物



(III)

其中

Hal^2 表示Cl、Br或I；

R^1、R^2、R^3 具有與上文及技術方案1至31中關於式(I)化合物所定

義相同的含義；

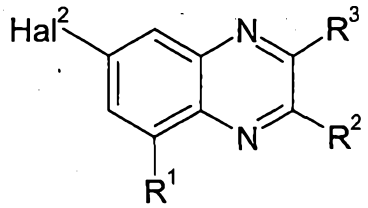
在C-N偶合反應條件下與化合物$R^4R^5R^6C\text{-}NHR^7$反應，該等條件可利用一或多種適合的C-N偶合反應試劑，包括催化劑

其中

R^4、R^5、R^6、R^7 具有與上文及技術方案1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

或

(c) 使式(III)化合物



(III)

其中

Hal^2 表示Cl、Br或I；

R^1、R^2、R^3 具有與上文及技術方案1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

在C-O偶合反應條件下與化合物$R^4R^5R^6C\text{-}OH$反應，該等條件可利用一或多種適合的C-O偶合反應試劑，包括催化劑

其中

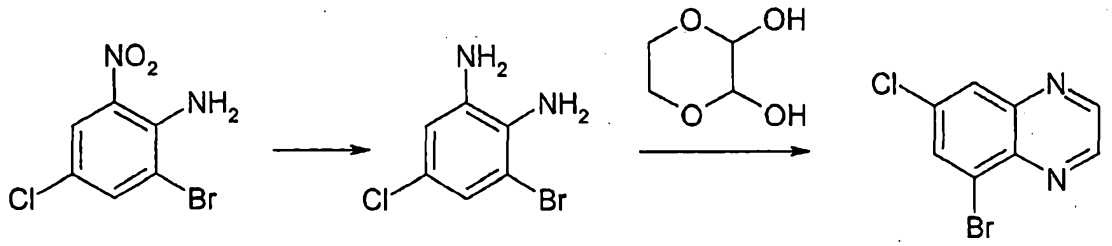
X 表示O；

R^4、R^5、R^6 具有與上文及技術方案1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義。

如熟習有機合成之技術者應理解，本發明化合物，尤其式(I)化合物可易於藉由各種合成途徑來獲得，其中一些例示在隨附實驗部分中。熟習此項技術者應容易認識到，將使用何種試劑及反應條件及其將如何在任何特定實例中應用及修改(在必要或適用時)以便獲得本發

明化合物。此外，一些本發明化合物可易於藉由使其他本發明化合物在適合的條件下反應來合成，例如藉由使本發明化合物或其適合的前驅體分子中存在之一個特定官能基藉由應用標準合成方法(如還原、氧化、加成或取代反應)轉化成另一個官能基；彼等方法為熟習此項技術者所熟知。同樣，熟習此項技術者將在必要或適用時應用合成保護基；適合的保護基以及將其引入及移除的方法為熟習化學合成之技術者所熟知且更詳細地描述於例如P.G.M. Wuts, T.W. Greene,「Greene's Protective Groups in Organic Synthesis」, 第4版 (2006) (John Wiley & Sons)中。

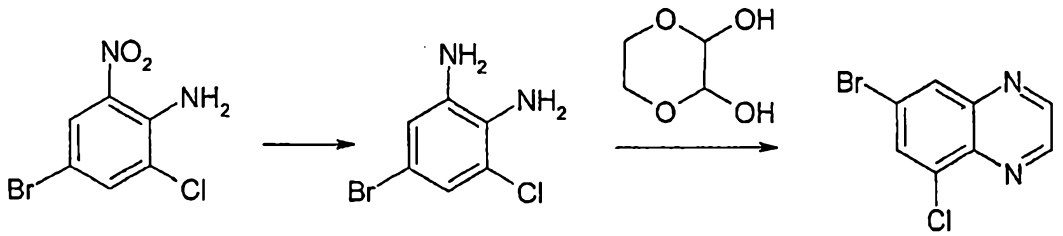
用於製造式(I)化合物之尤其多功能起始點為5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2)及7-溴-5-氯喹喏啉(中間物3)，其均易於藉由類似地應用WO 2010/20363 A1中所述之合成方法來獲得。



中間物1　　中間物2

流程A

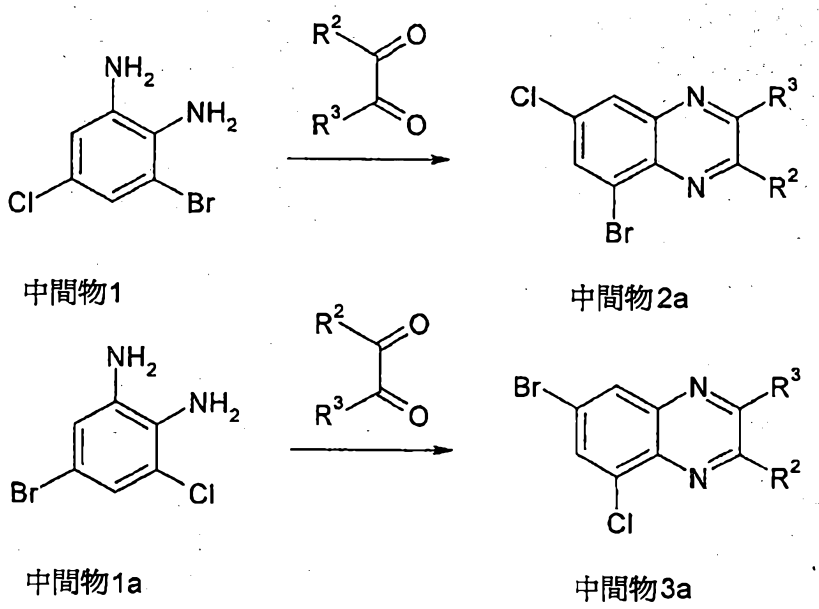
2-溴-4-氯-6-硝基苯胺藉由利用適合的還原手段，例如氯化錫(II)而轉化成3-溴-5-氯苯-1,2-二胺(中間物1)，其繼而藉由使其與2,3-二羥基-1,4-二噁烷反應而轉化成5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2)。



中間物1a　　中間物3

流程B

同樣，7-溴-5-氯喹喏啉(中間物3)可藉由在類似條件下應用相同方法來獲得(參見流程B)。應注意，任一個或兩個取代基R^2及R^3不表示氫之式(I)化合物可由與中間物2及中間物3類似的前驅體分子藉由應用類似方法及視情況自異構體純化/分離來獲得(參見流程C)：



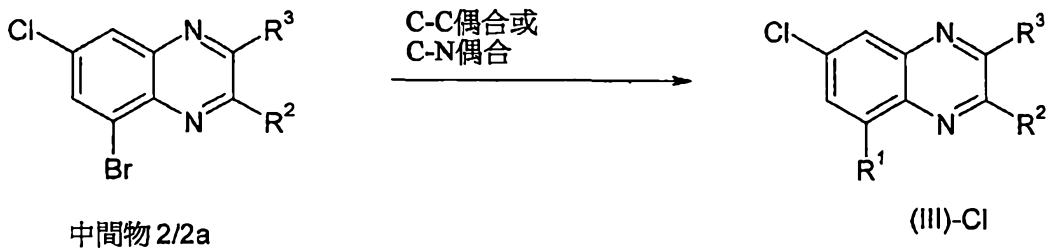
流程C

在用於製造本發明化合物之一個特定方法中，前驅體分子中間物2 (或中間物2a，視具體情況而定)藉由應用C-C偶合反應條件(若R^1經由碳原子連接至喹喏啉系統)或C-N偶合反應條件(若R^1經由氮原子連接至喹喏啉系統)轉化成式(III)化合物，其中Hal^2為溴且R^1如上文描述及申請專利範圍中所定義。

典型的適合C-C偶合反應尤其為赫克反應(Heck reaction)、鈴木偶合(Suzuki coupling)、施蒂勒偶合(Stille coupling)、根岸偶合(Negishi coupling)及利用有機銅酸鹽之偶合反應及其熟知的變化形式。視所應用之特定方法而定，相應地選擇試劑、溶劑及反應條件。舉例而言，倘若R^1之引入藉由利用鈴木偶合條件來進行，則前驅體分子中間物2 (或中間物2a)可與適合的硼酸酯或硼酸酯($B(OSub)_3$，其中Sub為適合的取代基、基團或殘基) (如硼酸三甲酯或4,4,5,5-四甲基-2-

(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)-1,3,2-二氧硼唪)在有機金屬鈀(II)催化劑(如[1,1'-雙(二苯基)膦基)二茂鐵]-二氯鈀(II)二氯甲烷錯合物)及視情況選用之乙酸鉀存在下反應，以便形成中間物2 (或中間物2a)之衍生物，其中溴取代基視具體情況而定經-$B(OH)_2$或-$B(OSub)_2$置換；此衍生物可隨後與適合的鹵化物R^1-Hal在鈀(0)錯合物(例如肆(三苯基膦)鈀(0))及鹼(例如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銫)存在下反應以構築式(III)化合物。類似地，相同式(III)化合物可藉由形成經硼取代之前驅體R^1-$B(OH)_2$或R^1-$B(OSub)_2$且使其與中間物2 (或中間物2a)在類似條件下反應來獲得。

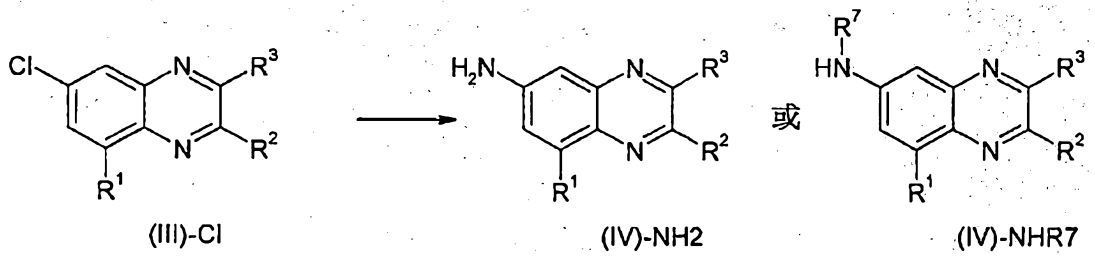
同樣，C-N偶合反應可為雜環系統或攜有反應性胺基之分子與前驅體分子中間物2 (或中間物2a)之任何適合的C-N偶合反應。視所應用之特定偶合反應而定，反應搭配物中之一者或兩者很可能在與適當反應搭配物發生反應之前化學轉化成中間物；舉例而言，經適當取代之鹵化物可在與雜環系統或反應性胺衍生物發生反應之前轉化成相應的硼酸或硼酸酯衍生物。較佳地，此偶合反應在過渡金屬催化劑存在下進行。此類C-N偶合反應之熟知實例尤其為哈特維希-布赫瓦爾德反應(Hartwig-Buchwald reaction)、烏爾曼偶合反應(Ullmann coupling reaction)、與鈴木或赫克反應類似的反應及利用有機銅酸鹽之偶合反應。視所應用之特定方法而定，相應地選擇試劑、溶劑及反應條件。



流程D

為了獲得各種式(I)化合物，如流程D中所示獲得之式(III)化合物-Cl可隨後進行進一步合成修飾以引入適合的官能基，該等官能基必要

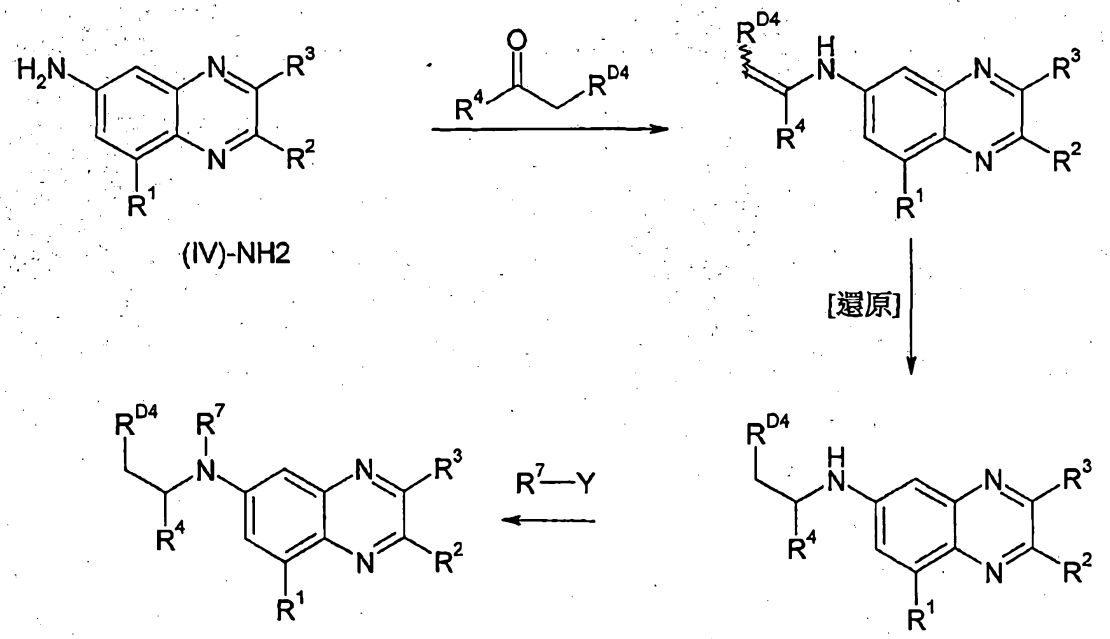
時仍允許進一步修飾。此等不同方法中之一者描繪在流程E中，展示式(III)化合物-Cl轉化成式(IV)化合物-NH2，亦即氯化物轉化成胺，其可隨後進行進一步反應。



流程E

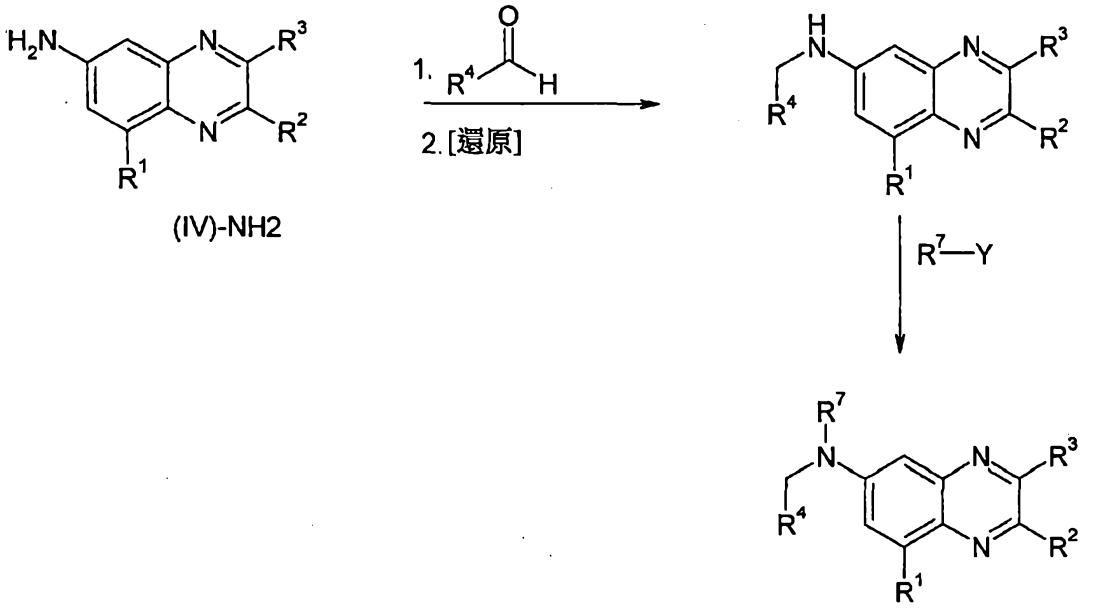
此官能基轉化成胺(IV)-NH2可藉由對氯化物(III)-Cl進行哈特維希-布赫瓦爾德反應，亦即藉由使其與氨(或氨溶液)在鈀(II)催化劑、適合的膦配位體及第三丁醇鈉(例如$Pd_2(dba)_3$ / $Me_4tBuXPhos$ / $NaOtBu/NH_3$))存在下反應來達成。若使用胺R^7-NH_2 (其中R^7如本說明書或申請專利範圍中所定義且不為氫)代替氨(其亦可表示為R^7-NH_2，其中R^7為H)，則可獲得式(IV)化合物-NHR7。

式(IV)-NH2或(IV)-NHR7之化合物可為獲得式(I)化合物之起始點，其中X為N-R^7 (其中R^7如本說明書或申請專利範圍中所定義)。舉例而言，R^5及R^6一起形成C=CHR^{D4}部分之本發明之式(I)化合物可易於藉由使胺(IV)-NH2與經適當取代之酮如流程F中所示反應來獲得；所得烯烴雙鍵可視情況藉由利用適合的還原手段，例如$NaBH(OAc)_3$轉化成脂族C-C單鍵。視情況選用之親核取代接著產生式(I)化合物，其中X為N-R^7，其中R^7不為氫。或者，此等後面的化合物可藉由利用式(IV)-NHR7化合物作為起始物質來獲得。



流程F

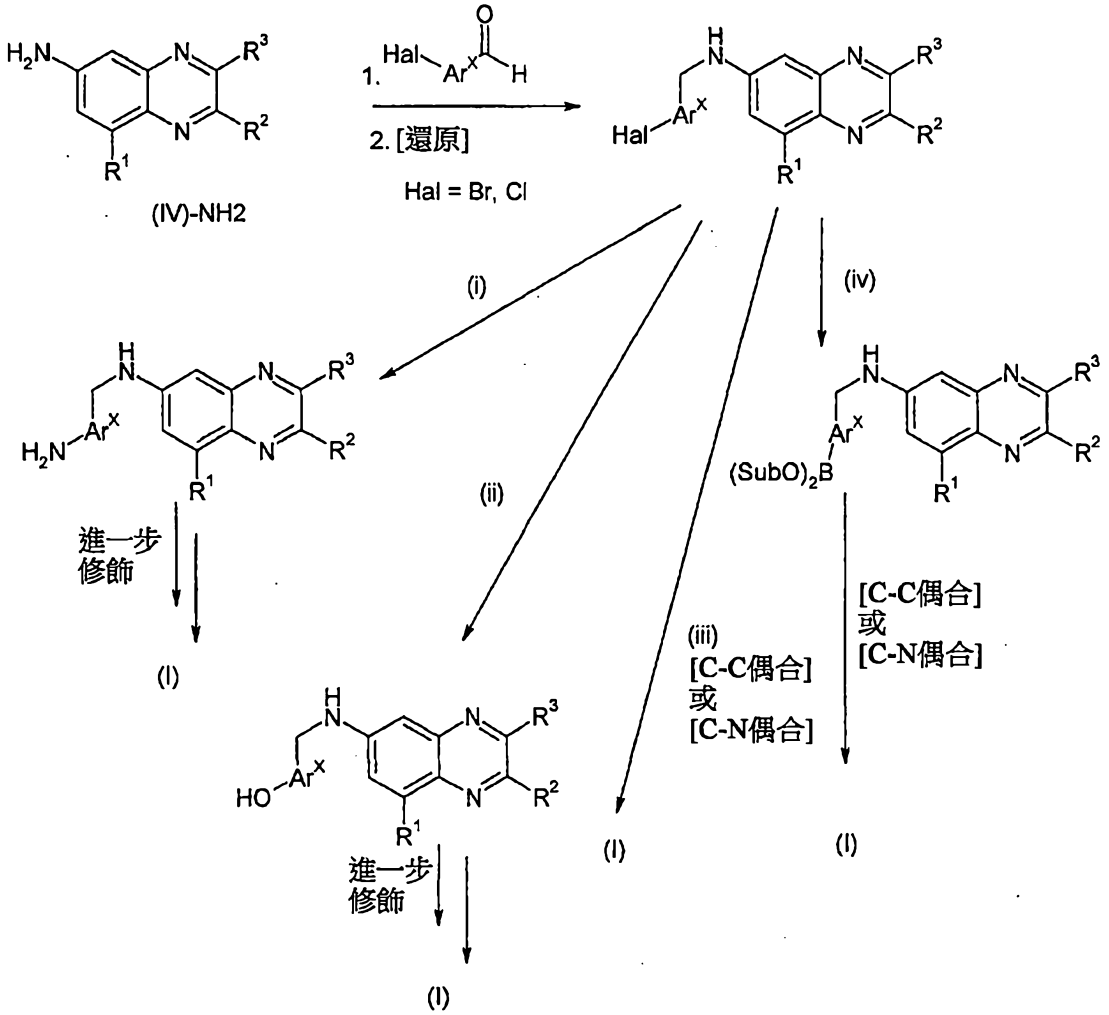
式(IV)-NH2化合物亦可為形成本發明化合物之起始點，其中X為NR^7且R^5及R^6均為氫；化合物(IV)-NH2可與經適當取代之醛反應，接著還原且視情況引入與H不同之部分R^7 (流程G)。同樣，在一些情況下，此等式(I)化合物可藉由利用式(IV)-NHR7化合物代替式(IV)-NH2作為起始物質與醛R^4-CHO反應且隨後還原來獲得：



流程G

此方法可特別適用於引入官能化或相當複雜的取代基R^4；其可尤其用於製備式(I)化合物，其中R^4表示Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、

Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X且視情況攜有鹵素取代基Hal。視R^4之特有性質而定，其可藉由使式(IV)-NH2或(IV)-NHR7之化合物與經適當取代之醛R^4-CHO反應而直接引入；在一些情況下，可較佳或甚至必需以逐步方式構築特定取代基。此方法例示在流程H中且可容易地調適成不同取代型，例如在Ar^X經例如$Hetar^X$、$Hetcyc^X$或CA^X置換的情況下。



流程H

與流程E中描繪之轉化類似，鹵素官能基可藉由對鹵素化合物進

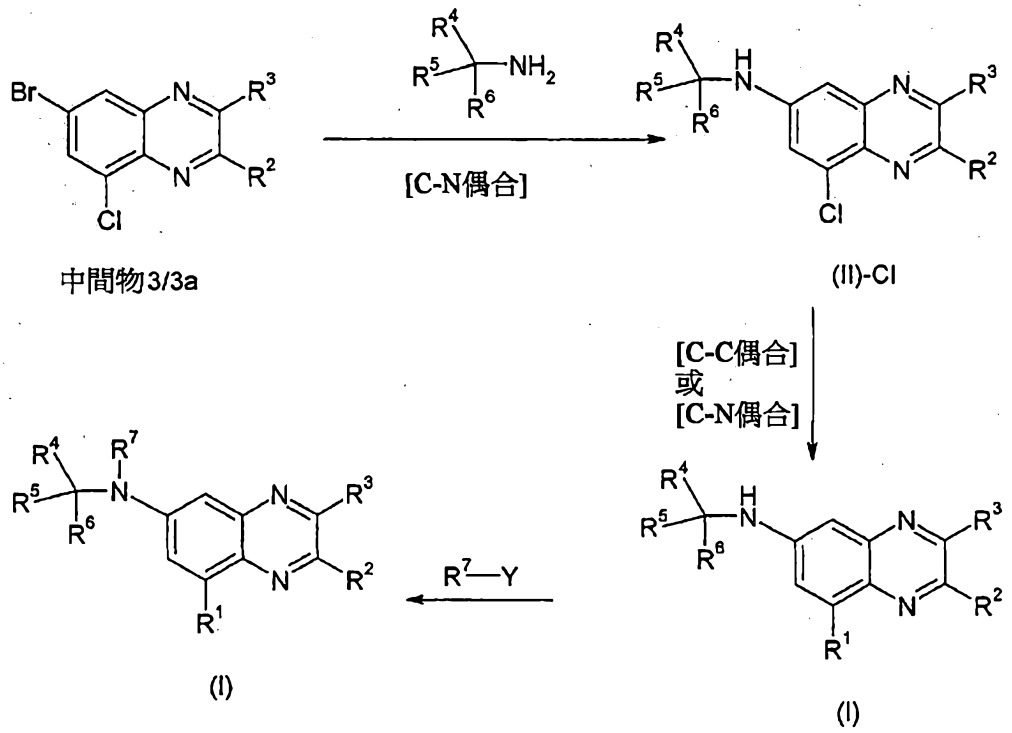
行哈特維希-布赫瓦爾德反應，亦即藉由使其與氨在鈀(II)催化劑、適合的膦配位體及第三丁醇鈉(例如$Pd_2(dba)_3$ / $Me_4tBuXPhos$ / $NaOtBu/NH_3$)存在下反應而轉化成相應的胺基(參見途徑(i))。由此獲得之胺可隨後轉化成本發明之其他式(I)化合物。鹵素官能基轉化成羥基官能基(參見流程H中之途徑(ii))可例如藉由應用鈀(II)催化劑在適合的膦及氫氧化鉀存在下來實現。同樣，由此獲得之經羥基取代之化合物可隨後轉化成本發明之其他式(I)化合物。

根據流程H之反應途徑(iii)，利用熟知的C-C偶合或C-N偶合反應產生其他本發明化合物。可應用之典型的適合C-C偶合反應尤其為赫克反應、鈴木偶合、施蒂勒偶合、根岸偶合及利用有機銅酸鹽之偶合反應及其熟知的變化形式。視所應用之特定方法而定，相應地選擇試劑、溶劑及反應條件。舉例而言，倘若$Hetar^Y$殘基之引入藉由利用鈴木偶合條件來進行，則流程H中描繪之經鹵素取代之化合物可與適合的$Hetar^Y$硼酸酯($Hetar^Y$-$B(OH)_2$或$Hetar^Y$-$B(OSub)_2$ (其中Sub為適合的取代基))在有機金屬鈀(II)催化劑(如[1,1'-雙(二苯基)膦基)二茂鐵]-二氯鈀(II)二氯甲烷錯合物)及視情況選用之乙酸鉀存在下反應，以便形成式(I)化合物，其中R^4表示Ar^X-$Hetar^Y$。同樣，適當的C-N偶合反應可為流程H中所示之雜環系統或攜有反應性胺基之分子與經鹵素取代之化合物之任何適合的C-N偶合反應。視所應用之特定偶合反應而定，反應搭配物中之一者或兩者很可能在與適當反應搭配物發生反應之前化學轉化成中間物。較佳地，此偶合反應在過渡金屬催化劑存在下進行。此類C-N偶合反應之熟知實例尤其為哈特維希-布赫瓦爾德反應、烏爾曼偶合反應、與鈴木或赫克反應類似的反應及利用有機銅酸鹽之偶合反應。視所應用之特定方法而定，相應地選擇試劑、溶劑及反應條件。

當應用流程H之合成方法(iv)時，視具體情況而定，可採用類似

的C-C偶合或C-N偶合：此處流程H之經鹵素取代之化合物轉化成適合的硼酸或硼酸酯前驅體，其接著通常在鈀(II)催化劑、適當膦配位體及鹼存在下與經溴或氯取代之反應搭配物(例如Ar^Y-Br、$Hetar^Y$-Br、$Hetcyc^Y$-Br)反應，得到相應的式(I)化合物。

用於製造本發明之式(I)化合物的另一方法利用上文所提及之前驅體中間物3及中間物3a中之一者。藉由應用上文已相當詳細地描述之C-N偶合方法中之一者，中間物3 (或中間物3a)可轉化成式(II)化合物，其中Hal^1為Cl且X為NH (流程I)：

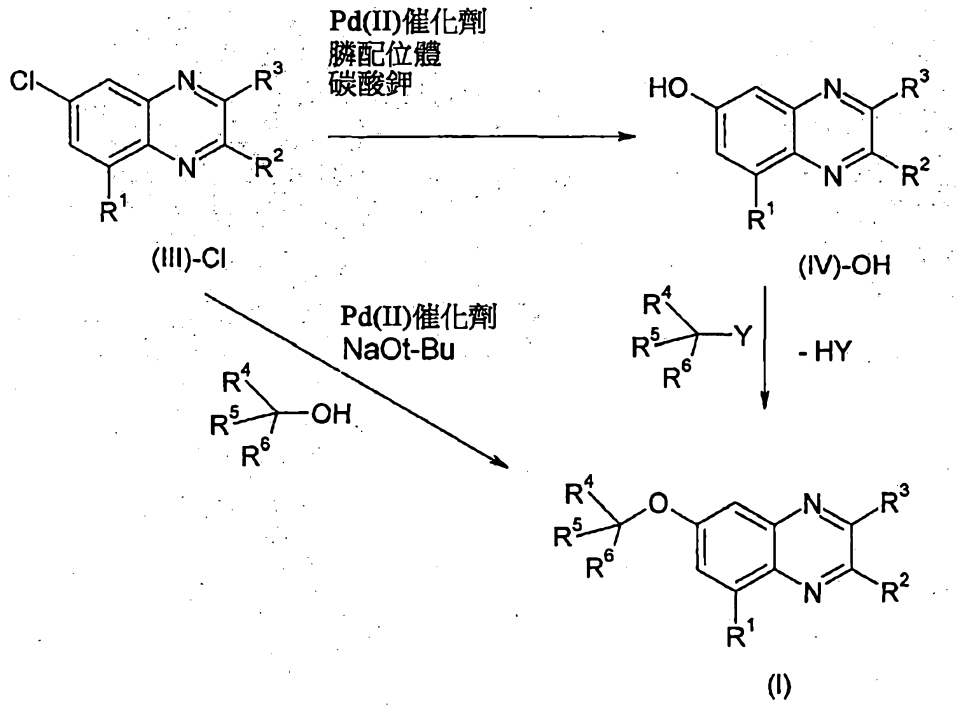


流程I

藉由取代基R^1置換化合物(II)-Cl之氯取代基可接著藉由利用上文已關於製造式(III)-Cl化合物(流程D)所述之類似反應方法，亦即本文所述之C-C偶合或C-N偶合反應來實現。引入不為氫之取代基R^7可例如藉由用適合的反應搭配物R^7-Y (Y為適當離去基)之親核取代來實現。或者，不為氫之部分R^7可藉由在與中間物3或中間物3a之C-N偶合反應中利用經適當取代之胺$R^4R^5R^6C$-NHR^7來引入。

X表示O (氧)之式(I)化合物可藉由流程J中描繪之合成途徑來獲

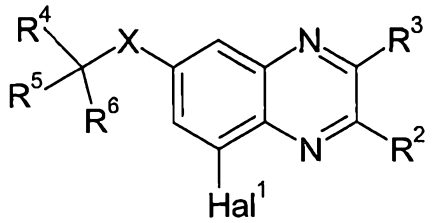
得：



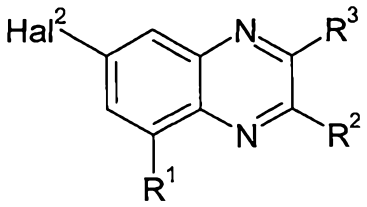
流程J

式(III)-Cl化合物可藉由利用適合的鈀(II)催化劑在適當膦配位體及K_2CO_3存在下轉化成相應的經羥基取代之式(IV)-OH化合物。羥基化合物(IV)-OH可接著與式化合物$R^4R^5R^6C$-Y (其中Y為典型離去基)在通常應用於親核取代反應之條件下反應，得到式(I)化合物。或者，式(III)-Cl化合物可藉由使其與醇$R^4R^5R^6C$-OH在鈀(II)/膦配位體催化下在第三丁醇鈉存在下反應而直接轉化成相應的式(I)化合物。此替代途徑尤其適用於製造式(I)化合物，其中$R^5 = R^6 = H$。

本發明亦關於式(II)或(III)之化合物，其為適用於製造本發明之式(I)化合物的中間物



(II)



(III)

或其鹽，

其中

Hal^1及Hal^2 彼此獨立地表示Cl、Br或I；

R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、X 具有與技術方案1至31及上文中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

其限制條件為

排除7-氯-5-[2-氟-4-甲基-5-(2,2,2-三氟乙亞磺醯基)苯基]喹喏啉及

7-氯-5-{2-氟-4-甲基-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫基]苯基}喹喏啉，其均揭示於WO 2012/176856 A2中。

【實施方式】

縮寫

可能出現在本申請案中之一些縮寫定義如下：

縮寫	含義
ACN	乙腈
Ac_2O	乙酸酐
AdBrettPhos Pd G3	甲烷磺酸[2-(二-1-金剛烷基膦基)-2',4',6'-三異丙基-3,6-二甲氧基聯苯][2-(2'-胺基-1,1'-聯苯)]鈀(II)
$[(苯烯丙基)PdCl]_2$	(π-苯烯丙基)氯化鈀二聚體
BINAP	(±)-2,2'-雙(二苯基膦基)-1,1'-聯萘
BippyPhos	5-(二第三丁基膦基)-1', 3', 5'-三苯基-1'H-[1,4']聯吡唑
Boc	第三丁氧基羰基
Boc_2O	二碳酸二第三丁酯(Boc酸酐)
BrettPhos	2-(二環己基膦基)3,6-二甲氧基-2',4',6'-三異丙基-1,1'-聯苯
BrettPhos預催化劑	氯[2-(二環己基膦基)-3,6-二甲氧基-2',4',6'-三異丙基-1,1'-聯苯][2-(2-胺基乙基)苯基]鈀(II)
t-BuBrettPhos	2-(二第三丁基膦基)-2',4',6'-三異丙基-3,6-二甲氧基-1,1'-聯苯
n-BuOH	正丁醇
t-BuOH	2-甲基丙-2-醇
tBuXPhos	2-二第三丁基膦基-2',4',6'-三異丙基聯苯
CH_3BrMg	溴化甲基鎂
CH_3I	碘甲烷
$CuBr_2$	溴化銅(II)
DCC	*N,N'*-二環己基碳化二亞胺
DCM	二氯甲烷
戴斯-馬丁試劑(Dess-Martin Reagent)	1,1,1-三乙醯氧基-1,1-二氫-1,2-苯并碘氧雜環戊-3(1*H*)-酮

縮寫	含義
DIPEA	乙基二異丙胺
DMA	*N,N*-二甲基乙醯胺
DMAP	4-(N,N-二甲胺)吡啶
DME	1,2-二甲氧基乙烷
DMF	N,N-二甲基甲醯胺
DMT-MM	2,4-二甲氧基-6-(1-甲基-1λ^4-哌啶-1-基)-1,3,5-三嗪鹽酸鹽
DMSO	二甲亞碸
dppf	二苯基膦基二茂鐵
EtOAc	乙酸乙酯
EtOH	乙醇
Et_2O	乙醚
漢斯酯(Hantzsch ester)	1,4-二氫-2,6-二甲基-3,5-吡啶二甲酸二乙酯
赫爾曼催化劑 (Herrmann's catalyst)	反-雙(乙酸基)雙[鄰(二鄰甲苯基膦基)苯甲基]二鈀(II)
HPLC	高效液相層析
KOAc	乙酸鉀
LiHMDS	雙(三甲基矽烷基)胺基鋰溶液
Me_4tBuXPhos	2-二第三丁基膦基-3,4,5,6-四甲基-2',4',6'-三異丙基-1,1'-聯苯
MeOH	甲醇
MnO_2	氧化錳(IV)
MW	微波
NaOAc	乙酸鈉
$NaBH(OAc)_3$	三乙醯氧基硼氫化鈉
NaOtBu	第三丁醇鈉
NH_4OAc	乙酸銨
$Pd(dppf)Cl_2$	[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈀(II)
$Pd(dppf)Cl_2 - CH_2Cl_2$	[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈀(II)，與二氯甲烷之錯合物
$Pd(OAc)_2$	乙酸鈀(II)
$Pd(PPh_3)_4$	肆(三苯基膦)鈀(0)
$Pd_2(dba)_3$	參(二苯亞甲基丙酮)二鈀(0)
PTSA	對甲苯磺酸單水合物
RM	反應混合物
rt	室溫
TBN	亞硝酸第三丁酯
t-BuBrettPhos	2-(二第三丁基膦基)-2',4',6'-三異丙基-3,6-二甲氧基-1,1'-聯苯
TEA	三乙胺
TEA*HCl	三乙胺鹽酸鹽
TFA	三氟乙酸
TFAA	三氟乙酸酐
THF	四氫呋喃
$Ti(OEt)_4$	丁醇鈦(IV)
TMCS	氯三甲基矽烷
TTIP	異丙醇鈦(IV)
Trityl-Cl	氯三苯基甲烷

縮寫	含義
Trityl	三苯基甲烷
Xantphos	4,5-雙(二苯基膦基)-9,9-二甲基二苯并哌喃
Xphos	2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基聯苯

本發明化合物可根據以下流程及實例之程序使用適當材料來製備，且藉由以下特定實例進一步例示。根據以下實例製得之化合物的分析資料展示於表1中。

本發明將參考以下實例中所述之特定實施例來說明，但不受限制。除非在流程中另外指明，否則變數具有與上文及申請專利範圍中所述相同的含義。

除非另外規定，否則所有起始物質均自供應商獲得且不經進一步純化即使用。除非另外規定，否則所有溫度均以℃表示且所有反應均在室溫下進行。化合物藉由二氧化矽層析或製備型HPLC純化。

^{1}H NMR：

在400 MHz光譜儀上記錄^{1}H NMR。化學位移(δ)以相對於殘餘溶劑信號(對於在DMSO-*d6*中之^{1}H NMR，δ= 2.5 ppm)之ppm報導。^{1}H NMR資料報導如下：化學位移(多重性、偶合常數及氫的數目)。多重性縮寫如下：s (單峰)、d (二重峰)、t (三重峰)、q (四重峰)、m (多重峰)、br (寬峰)。

下文所述實例中所提供之NMR、UPLC、HPLC及MS資料暫存在：

NMR：Bruker Avance III HD 400 MHz，探針BBO

UHPLC-MS

- Shimadzu LC-MS 2020
- 具有UV-Vis或DAD偵測器之HPLC
- 管柱：Waters Acquity UPLC HSS C18, 50 mm×2.1 mm×1.8 μm

HPLC-MS：

- DIONEX ULTIMATE 3000

- Bruker HCT ION TRAP

方法：

Shimadzu

儀器：

- 具有UV-Vis偵測器之UHPLC

- 管柱：Waters Acquity UPLC HSS C18, 2.1×50mm 1.8μm與保護管柱

溶離劑：

- (A) 0.1%甲酸-水溶液

- (B) 0.1%甲酸- ACN溶液

分析方法：

自動進樣器：

注射體積：1 μL

泵：

- 流量：0.5mL/min

時間[min]	[%] A	[%] B
0.0	95	5
4.0	5	95
5.0	5	95
5.2	95	5
6.0	95	5

管柱腔：

- 管柱溫度：25℃

- 分析時間：6.0 min

偵測器：

- 波長：214nm、254nm、280 nm

MS：單四極桿

離子化方法：ESI

DL溫度：230℃

加熱塊溫度：230℃

乾燥氣體流量：10.0 L/min

陽離子極性

掃描範圍：100 - 1000 m/z

Rot-C18-1

儀器：

- 具有UV-Vis或DAD偵測器之HPLC
- 管柱：Waters Symmetry C18 3.9×150mm 5μm

溶離劑：

- (A) 0.1%甲酸-水溶液
- (B) 0.1%甲酸-ACN溶液

分析方法：

自動進樣器：

- 注射體積：3μL

泵：

- 流量：1.0mL/min

時間[min]	[%] A	[%] B
0.0	95	5
5.0	95	5
25.0	20	80
27.0	20	80
28.0	95	5
30.0	95	5

管柱腔：

- 管柱溫度：25℃
- 分析時間：30min

偵測器：

- DAD

MS：HCT

乾燥氣體溫度：365℃

乾燥氣體流量：9.0 L/min

噴霧氣體壓力：40 psi

陽離子極性

掃描範圍：100 - 1000 m/z

BCM-30

儀器：

- 具有UV-Vis或DAD偵測器之HPLC
- 管柱：Waters Symmetry C18 3.9×150mm 5μm

溶離劑：

- (A) 0.1%甲酸-水溶液
- (B) 0.1%甲酸- ACN溶液

分析方法：

自動進樣器：

- 注射體積：3μL

泵：

- 流量：1.2mL/min

時間[min]	[%] B
0.0	20
20.0	80
22.0	80
22.5	95
25.0	95
25.3	20
30.0	20

管柱腔：

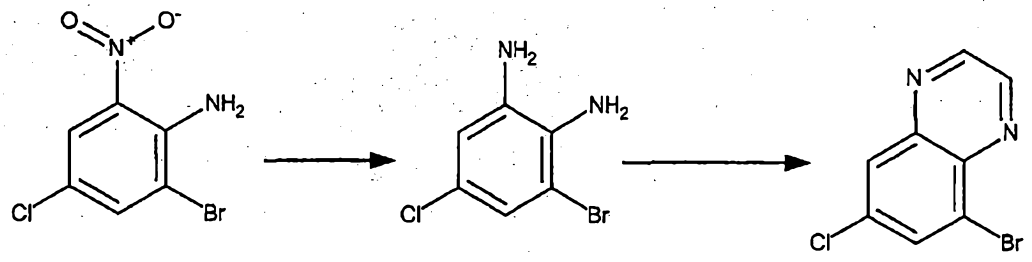
- 管柱溫度：25℃

- 分析時間：30min

偵測器：

- 波長：200 nm

合成實例

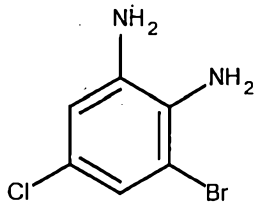


中間物1　　中間物2

流程1

中間物1 (參見US2013/116262 A1)

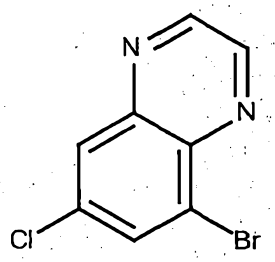
3-溴-5-氯苯-1,2-二胺



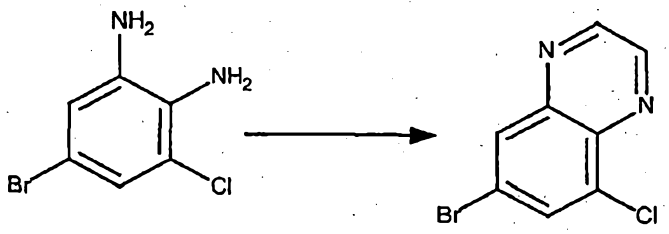
向氯化錫(II)二水合物(53.8 g；238 mmol；6.00 *eq.*)於EtOAc (400 mL)中之攪拌溶液中分三份添加2-溴-4-氯-6-硝基苯胺(10 g；39.8 mmol；1.0 *eq.*)。反應物回流2小時。此後，蒸發溶劑且將乾燥的殘餘物懸浮於DCM (1 L)中，並隨後添加NaOH水溶液(~300 mL，10 M，>50 *eq.*)。所有試劑攪拌4小時且此後，分離有機層，用水及鹽水洗滌且經無水Na_2SO_4乾燥。濾出乾燥劑且在減壓下蒸發溶劑。獲得呈米色固體狀之3-溴-5-氯苯-1,2-二胺(中間物1) (8.4 g；產率95%；藉由UPLC之97%)且未經進一步純化即用於下一步驟中。

中間物2 (參見WO2010/20363 A1)

5-溴-7-氯喹喏啉



將3-溴-5-氯-1,2-二胺基苯中間物1 (8.4 g；37.9 mmol；1.0 *eq.*)溶解於EtOH (250 mL)中且隨後添加2,3-二羥基-1,4-二噁烷(4.5 g，37.9 mmol；1.0 *eq.*)。混合物在室溫下攪拌4小時且添加第二份2,3-二羥基-1,4-二噁烷(2.3 g；18.9 mmol；0.5 *eq.*)。在室溫下攪拌24小時之後，濾出沈澱物，用EtOH洗滌且在真空下乾燥，得到呈米色固體狀之5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (6.71 g；產率74%；藉由UPLC之96%)。

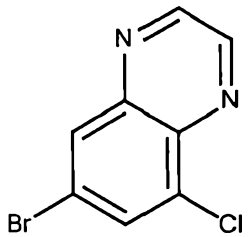


中間物3

流程2

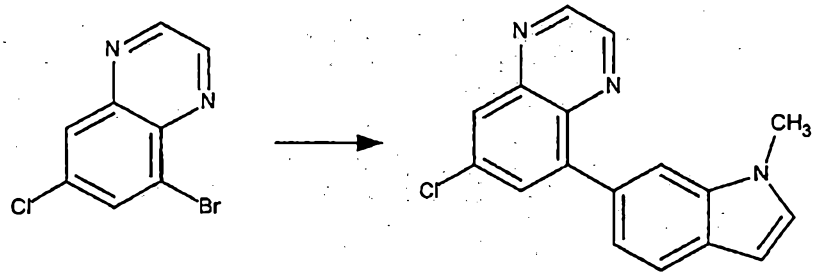
中間物3 (參見WO2010/20363 A1)

7-溴-5-氯喹喏啉



將5-溴-3-氯-1,2-二胺基苯(4.6 g；20 mmol；1.0 *eq.*)溶解於EtOH (200 mL)中且隨後添加2,3-二羥基-1,4-二噁烷(2.5 g，20 mmol；1.0 *eq.*)。混合物在室溫下攪拌4小時且添加第二份2,3-二羥基-1,4-二噁烷(1.3 g；10 mmol；0.5 *eq.*)。在室溫下攪拌24小時之後，RM在旋轉蒸發器中濃縮且殘餘物藉由FCC純化，得到呈米色固體狀之7-溴-5-氯喹

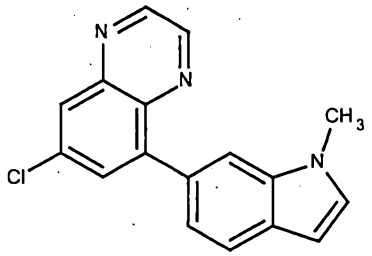
喏啉(中間物3) (4.7 g；產率92 %；藉由UPLC之98%)。



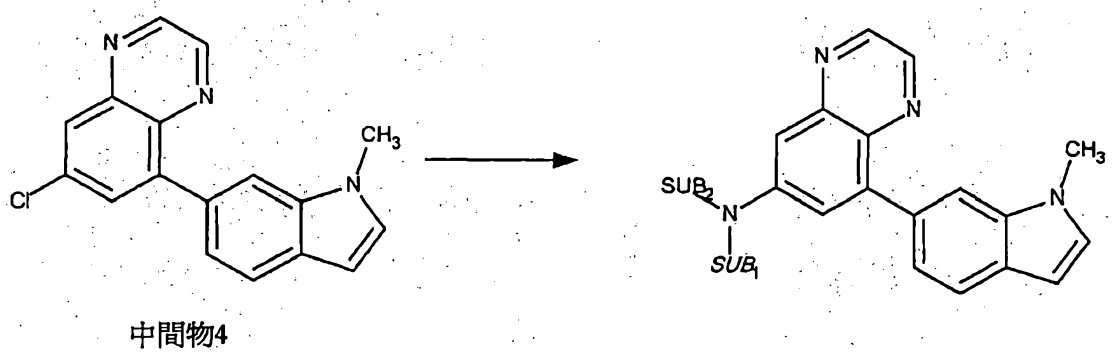
中間物2　　中間物4

流程3

中間物4 - 通用程序1

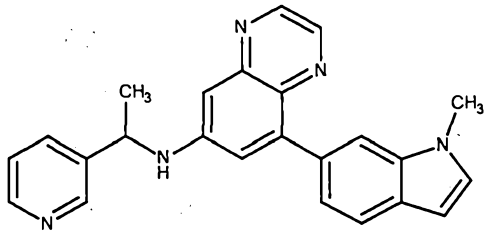


向密封試管中裝入5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (3.0 g；12.2 mmol；1.0 *eq.*)、1-甲基-6-(4,4,5,5,-四甲基-1,3,2-二氧硼唎-2-基)-1*H*-吲哚(2.5 g；9.8 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (3.2 g；24.4 mmol；2.0 *eq.*)、1,4-二噁烷(16 mL)及水(16 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加Pd(dppf)Cl_2 (0.89 g；1.22 mmol；0.10 *eq.*)。RM密封且在85℃下加熱3小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用DCM稀釋並用水萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。粗產物藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到呈黃色固體狀之7-氯-5-(-1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (2.2 g；產率56 %；藉由UPLC之92%)。



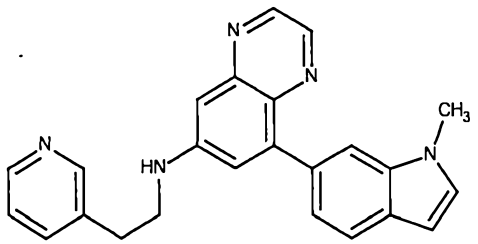
流程4

實例1 通用程序2



向密封試管中裝入7-氯-5-(1-甲基-*1H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(60.00 mg；0.20 mmol；1.0 *eq.*) (中間物4)、1-吡啶-3-基-乙胺(0.05 mL；0.41 mmol；2.0 *eq.*)、NaOtBu (58.77 mg；0.61 mmol；3.00 *eq.*)及甲苯(2.0 mL)。RM用氬氣淨化且隨後添加BINAP (25.39 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及$Pd_2(dba)_3$ (18.67 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)。RM密封且在110℃下加熱16小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。合併之有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥。蒸發溶劑且殘餘物藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-*1H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(1-吡啶-3-基-乙基)-胺(60.00 mg；產率79%；藉由HPLC之97%)。

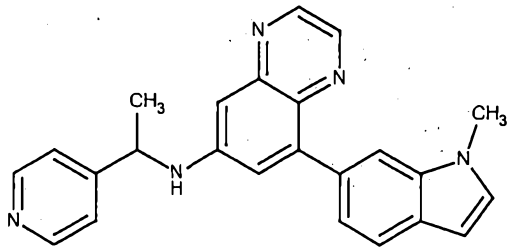
實例2



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-

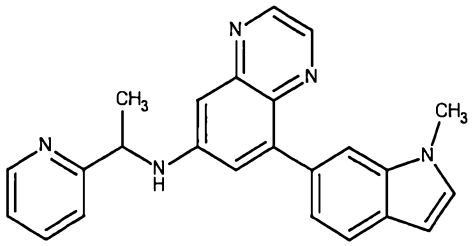
基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、2-吡啶-3-基-乙胺(0.05 mL；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (58.77 mg；0.61 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (25.39 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.67 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.5 mL)製備產物。在MW反應器中在150℃下進行反應30分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(2-吡啶-3-基-乙基)-胺(45.00 mg；產率57 %；藉由HPLC之97%)。

實例3



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-4-基-乙胺(0.05 g；0.40 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (58.77 mg；0.61 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (25.39 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.67 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(1-吡啶-4-基-乙基)-胺(55.00 mg；產率69 %；藉由HPLC之97%)。

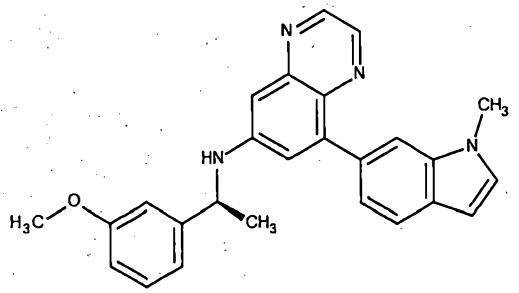
實例4



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1H-吲哚-6-

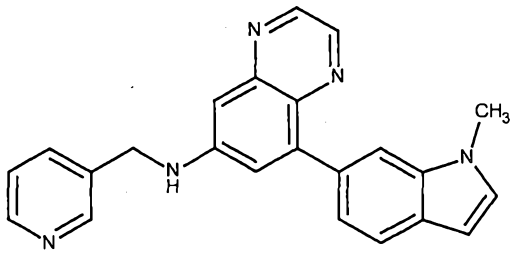
基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-2-基-乙胺(0.05 mL；0.40 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (58.77 mg；0.60 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (25.39 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.67 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(1-吡啶-2-基-乙基)-胺(0.06 g；產率78 %；藉由HPLC之99%)。

實例5



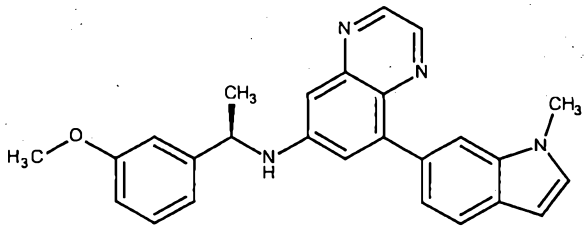
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (136.00 mg；0.44 mmol；1.00 *eq.*)、(*S*)-1-(3-甲氧基苯基)-乙胺(157.93 mg；1.04 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (125.47 mg；1.31 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (54.20 mg；0.09 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (42.31 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈棕色固體狀之[(*S*)-1-(3-甲氧基-苯基)-乙基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(87.60 mg；產率48%；藉由HPLC之98%)。

實例6



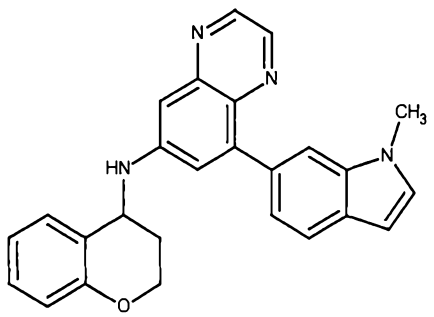
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、吡啶-3-基甲胺(0.04 mL；0.38 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (54.18 mg；0.56 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (23.40 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.67 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-吡啶-3-基甲基-胺(61.00 mg；產率78%；藉由HPLC之90%)。

實例7



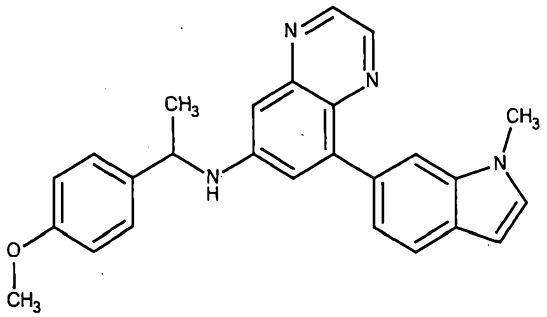
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、(*R*)-1-(3-甲氧基-苯基)-乙胺(69.68 mg；0.46 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (55.36 mg；0.58 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (23.91 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (17.58 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之[(*R*)-1-(3-甲氧基苯基)-乙基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(30.00 mg；產率37 %；藉由HPLC之96%)。

實例8



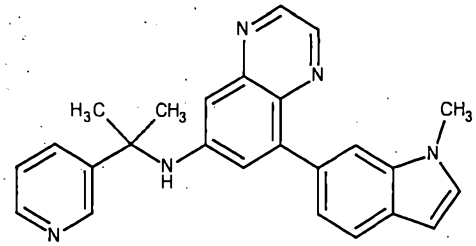
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、3,4-二氫-2*H*-吡烯-4-基胺(0.03 mL；0.23 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (22.38 mg；0.23 mmol；1.20 *eq.*)、BINAP (2.42 mg；0.0039 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (0.018 mg；0.0019 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-(3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(20.00 mg；產率25%；藉由HPLC之98%)。

實例9



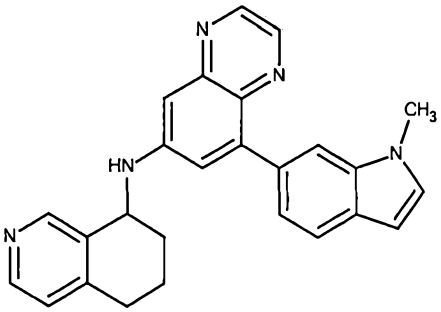
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-甲氧基苯基)-乙胺(69.68 mg；0.46 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (55.36 mg；0.58 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (23.91 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (17.58 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之N-[1-(4-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(22.50 mg；產率28%；藉由HPLC之98%)。

實例10



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (70.00 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-1-吡啶-3-基-乙胺 (2-(吡啶-3-基)丙-2-胺) (70.10 mg；0.51 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (61.83 mg；0.64 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (26.71 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (19.64 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[2-(吡啶-3-基)丙-2-基]喹喏啉-6-胺(34.90 mg；產率41%；藉由HPLC之100%)。

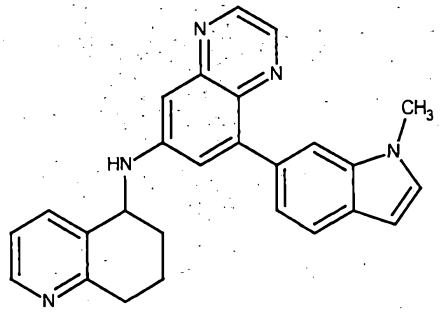
實例11



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基胺二鹽酸鹽(89.43 mg；0.40 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (58.30 mg；0.61 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (25.18 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.52 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基)喹喏啉-6-

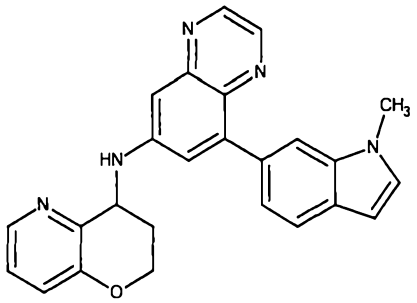
胺(45.00 mg；產率55%；藉由HPLC之99%)。

實例12



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、5,6,7,8-四氫喹啉-5-基胺鹽酸鹽(89.43 mg；0.40 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (58.30 mg；0.61 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (25.18 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.52 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫喹啉-5-基)喹喏啉-6-胺(60.00 mg；產率69%；藉由HPLC之94%)。

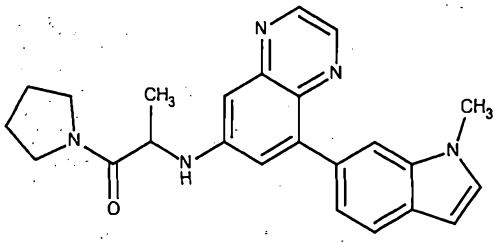
實例13



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、3,4-二氫-2*H*-哌喃并[3,2-*b*]吡啶-4-基胺(59.57 mg；0.40 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (47.65 mg；0.50 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (20.58 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.13 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之

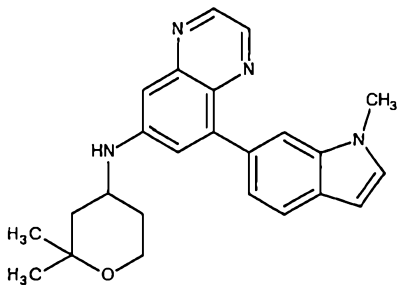
(3,4-二氫-2*H*-哌喃并[3,2-*b*]吡啶-4-基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(60.00 mg；產率89%；藉由HPLC之99%)。

實例14



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、2-胺基-1-吡咯啶-1-基-丙-1-酮(55.19 mg；0.39 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (46.62 mg；0.49 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (20.14 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (37.54 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之2-{[8-(1-甲基-*1H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-1-(吡咯啶-1-基)丙-1-酮(47.00毫克；產率70%；藉由HPLC之97%)。

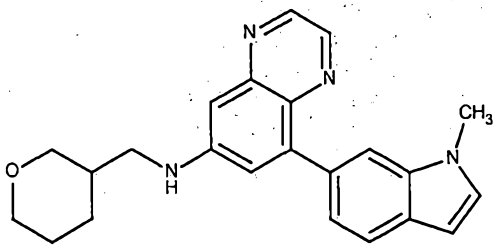
實例15



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (85.00 mg；0.29 mmol；1.00 *eq.*)、2,2-二甲基四氫哌喃-4-基胺(74.77 mg；0.58 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (83.43 mg；0.87 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (36.04 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (26.50 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且

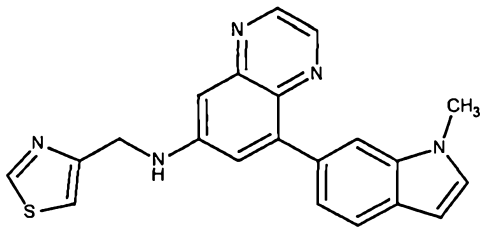
在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃棕色粉末狀之N-(2,2-二甲基噁烷-4-基)-8-(1-甲基-*1H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(77.00 mg；產率69%；藉由HPLC之100%)。

實例16



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (85.00 mg；0.29 mmol；1.00 *eq.*)、(四氫-2*H*-哌喃-3-基)甲胺(66.65 mg；0.58 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (83.43 mg；0.87 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (36.04 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (26.50 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃棕色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(四氫哌喃-3-基甲基)胺(87.00 mg；產率80%；藉由HPLC之100%)。

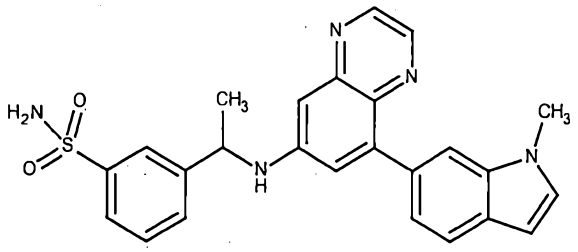
實例17



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、1,3-噻唑-4-基甲胺鹽酸鹽(48.71 mg；0.32 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (54.39 mg；0.57 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (20.14 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、

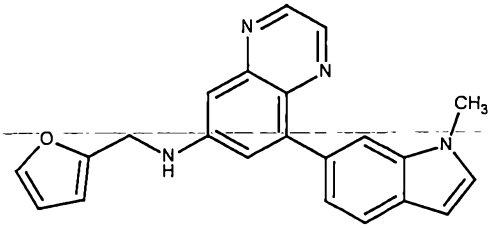
$Pd_2(dba)_3$ (14.81 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.50 mL)製備產物。在MW反應器中在160℃下進行反應1小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈紅色非晶形固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-噻唑-4-基甲基-胺三氟乙酸鹽(14.00 mg；產率16%；藉由HPLC之91%)。

實例18 - 通用程序3



向密封試管中裝入7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、BrettPhos (12.79 mg；0.02 mmol；0.07 *eq.*)及BrettPhos預催化劑(19.04 mg；0.02 mmol；0.07 *eq.*)。RM密封且隨後脫氣並用氬氣淨化兩次。接著藉由注射器添加含LiHMDS 1.0 M之THF (1.16 mL；1.16 mmol；3.40 *eq.*)及3-(1-胺基乙基)-苯磺醯胺(115.89 mg；0.58 mmol；1.70 *eq.*)。RM在65℃下攪拌16小時且此後，RM用MeOH稀釋。蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色粉末狀之3-{1-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-乙基}-苯磺醯胺(12.00 mg；產率8%；藉由HPLC之98%)。

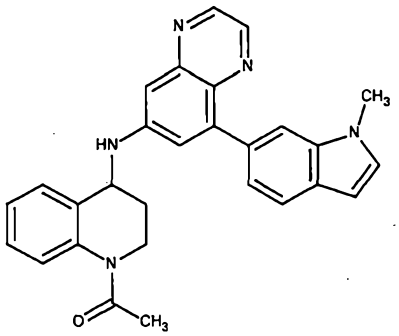
實例19



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-

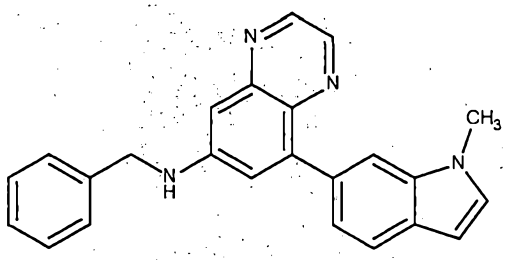
基)-喹喏啉(中間物4) (136.00 mg；0.44 mmol；1.00 *eq.*)、C-呋喃-2-基甲胺(101.43 mg；1.04 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (125.47 mg；1.31 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (54.20 mg；0.09 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (42.31 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。在MW反應器中在160℃下進行反應1小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之呋喃-2-基甲基-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(57.00 mg；產率36%；藉由HPLC之97%)。

實例20



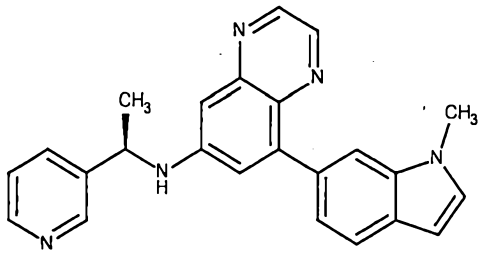
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基-3,4-二氫-*2H*-喹啉-1-基)-乙酮(129.53 mg；0.68 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (98.14 mg；1.02 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (42.39 mg；0.07 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.17 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-1,2,3,4-四氫喹啉-1-基)乙-1-酮(70.00 mg；產率46%；藉由HPLC之96%)。

實例21



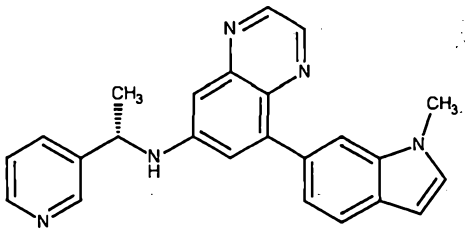
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、苯甲胺(0.06 mL；0.51 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (98.14 mg；1.02 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (9.41 mg；0.07 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.17 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(10.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之苯甲基-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺(112.00 mg；產率87%；藉由HPLC之96%)。

實例22



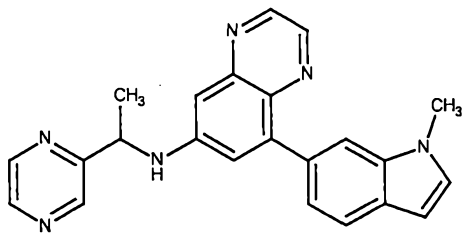
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、(*R*)-1-吡啶-3-基-乙胺鹽酸鹽(132.83 mg；0.68 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (163.58 mg；1.70 mmol；5.00 *eq.*)、BINAP (42.39 mg；0.07 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.17 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(1*R*)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(55.00毫克；產率41%；藉由HPLC之97%)。

實例23



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、(*S*)-1-吡啶-3-基-乙胺(49.91 mg；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (98.15 mg；1.02 mmol；5.00 *eq.*)、BINAP (25.44 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.70 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。在MW反應器中在160℃下進行反應1小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(1*S*)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(53.80 mg；產率66%；藉由HPLC之95%)。

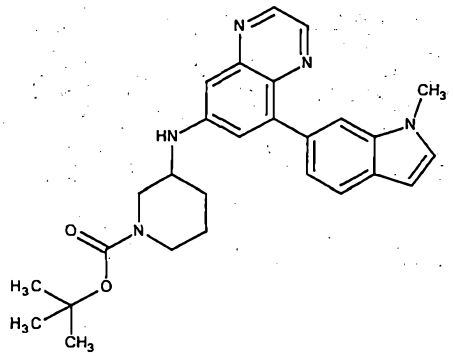
實例24



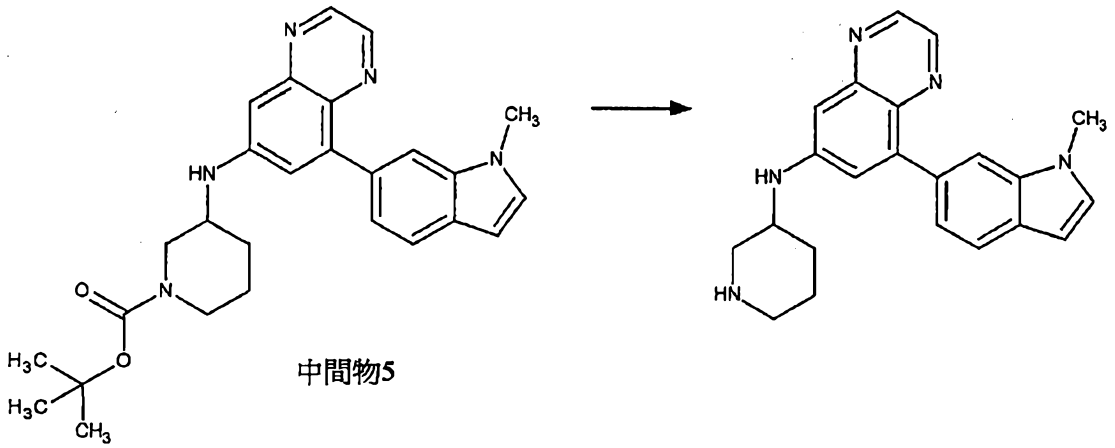
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡嗪-2-基-乙胺(37.73 mg；0.31 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (39.26 mg；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、BINAP (25.44 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及$Pd_2(dba)_3$ (18.70 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。RM密封且在110℃下加熱16小時。RM經由Celite®墊過濾且產物用DCM萃取。有機相用水及鹽水洗滌，乾燥且濃縮。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡嗪-2-基)乙基]喹喏啉-6-胺(51.00 mg；產率62%；藉由HPLC

之94%)。

中間物5

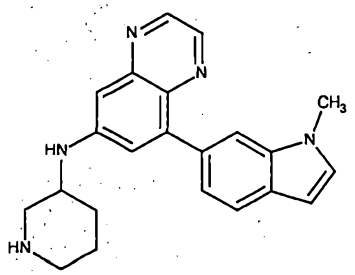


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、3-胺基哌啶-1-甲酸第三丁酯(76.91 mg；0.38 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (46.13 mg；0.48 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (19.93 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (37.14 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。在MW反應器中在160℃下進行反應1小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之3-[8-(1-甲基-*1H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(50.90 mg；產率67%；藉由UPLC之97%)。



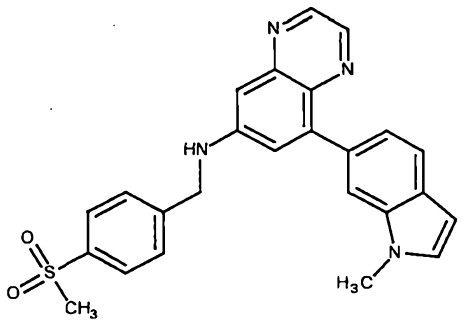
流程5

實例25 通用程序4



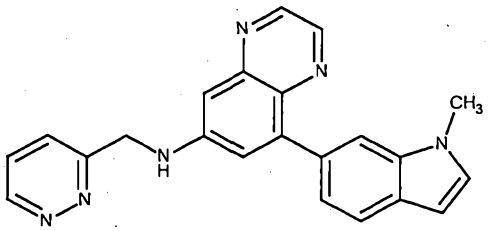
將3-[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物5) (50.90 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)溶解於DCM (1.00 mL)中，接著添加含4N HCl之1,4-二噁烷(5.00 mL)。所得混合物在室溫下攪拌6小時。產物藉由製備型HPLC純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃色非晶形粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-3-基)喹喏啉-6-胺(14.00 mg；產率35%；藉由HPLC之95%)。

實例26



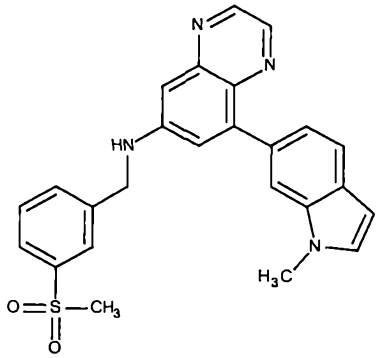
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.32 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲磺醯基-苯甲胺(151.35 mg；0.78 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (93.24 mg；0.97 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (41.10 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.12 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(8.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈紅色粉末狀之N-[(4-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(46.90 mg；產率31%；藉由HPLC之94%)。

實例27



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、噠嗪-3-基甲胺(31.21 mg；0.29 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (41.22 mg；0.43 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (17.81 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (13.09 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈深棕色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-噠嗪-3-基甲基-胺(20.00 mg；37%；藉由HPLC之98%)。

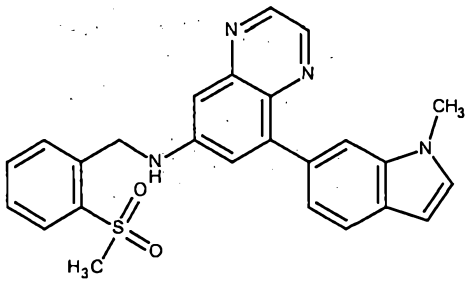
實例28



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.32 mmol；1.00 *eq.*)、3-甲磺醯基苯甲胺(151.35 mg；0.78 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (93.24 mg；0.97 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (41.10 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.12 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(8.00 mL)製備產物。在MW反應器中在160℃下進行反應1小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈深黃色粉末狀之(3-甲磺醯基-苯甲基)-[8-

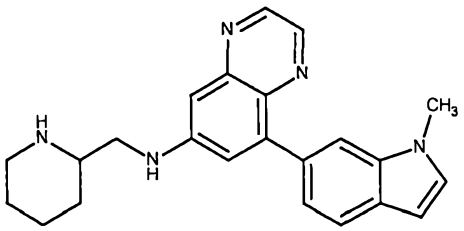
(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(59.10 mg；產率40%；藉由HPLC之97%)。

實例29



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.32 mmol；1.00 *eq.*)、2-甲磺醯基苯甲胺(143.78 mg；0.78 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (93.24 mg；0.97 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (41.10 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.12 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(8.00 mL)製備產物。在MW反應器中在160℃下進行反應2小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈紅色粉末狀之N-[(2-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(21.00 mg；14%；藉由HPLC之98%)。

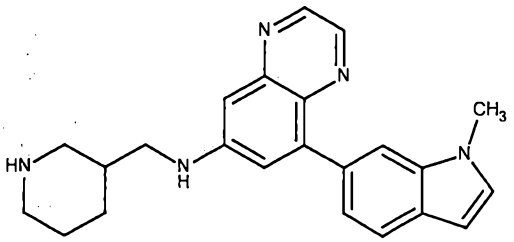
實例30 通用程序5



向密封試管中裝入7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、2-哌啶基甲胺(93.29 mg；0.82 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (45.80 mg；0.48 mmol；1.40 *eq.*)及無水甲苯(5.00 mL)。RM用氬氣淨化且隨後添加[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (8.82

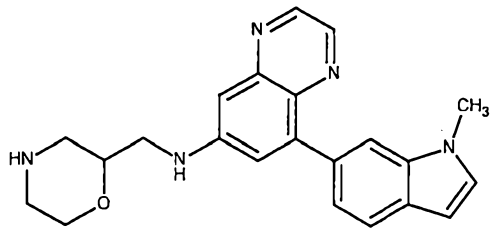
mg；0.02 mmol；0.05 *eq.*)及BippyPhos (13.80 mg；0.03 mmol；0.08 *eq.*)。RM密封且在110℃下攪拌12小時。此後，RM用DCM稀釋，經由Celite®墊過濾。濾液用水、鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且蒸發。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化粗產物。獲得呈黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-2-基甲基)喹喏啉-6-胺(106.00 mg；產率80%；藉由HPLC之95%)。

實例31



根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、3-哌啶基甲胺(93.29 mg；0.82 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (45.80 mg；0.48 mmol；1.40 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (8.82 mg；0.02 mmol；0.05 *eq.*)、BippyPhos (13.80 mg；0.03 mmol；0.08 *eq.*)及無水甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺(50.00 mg；產率38%；藉由HPLC之95%)。

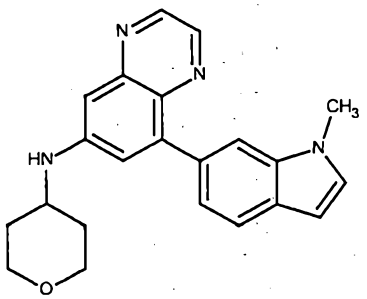
實例32



根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (45.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)及嗎啉-2-基甲胺(21.79 μl；0.18 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (20.61 mg；0.21 mmol；

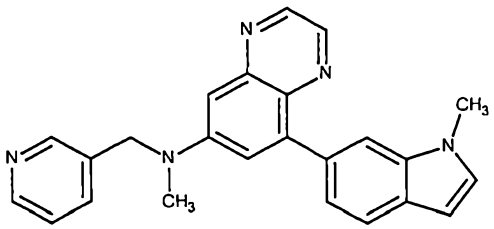
1.40 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (3.97 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、BippyPhos (7.76 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及無水甲苯(1.50 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(嗎啉-2-基甲基)喹喏啉-6-胺(20.00 mg；產率35%；藉由HPLC之99%)。

實例33



根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、4-胺基四氫哌喃(41.32 mg；0.41 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (45.75 mg；0.48 mmol；1.40 *eq.*)、雙[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (8.82 mg；0.02 mmol；0.05 *eq.*)、BippyPhos (13.80 mg；0.03 mmol；0.08 *eq.*)、無水甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(噁烷-4-基)喹喏啉-6-胺(74.00 mg；產率58%；藉由HPLC之96%)。

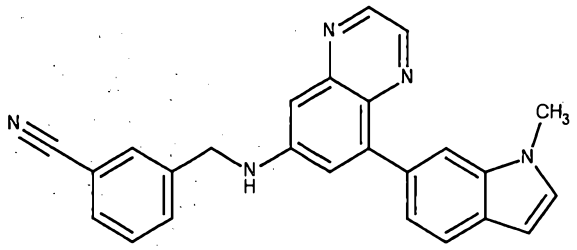
實例34



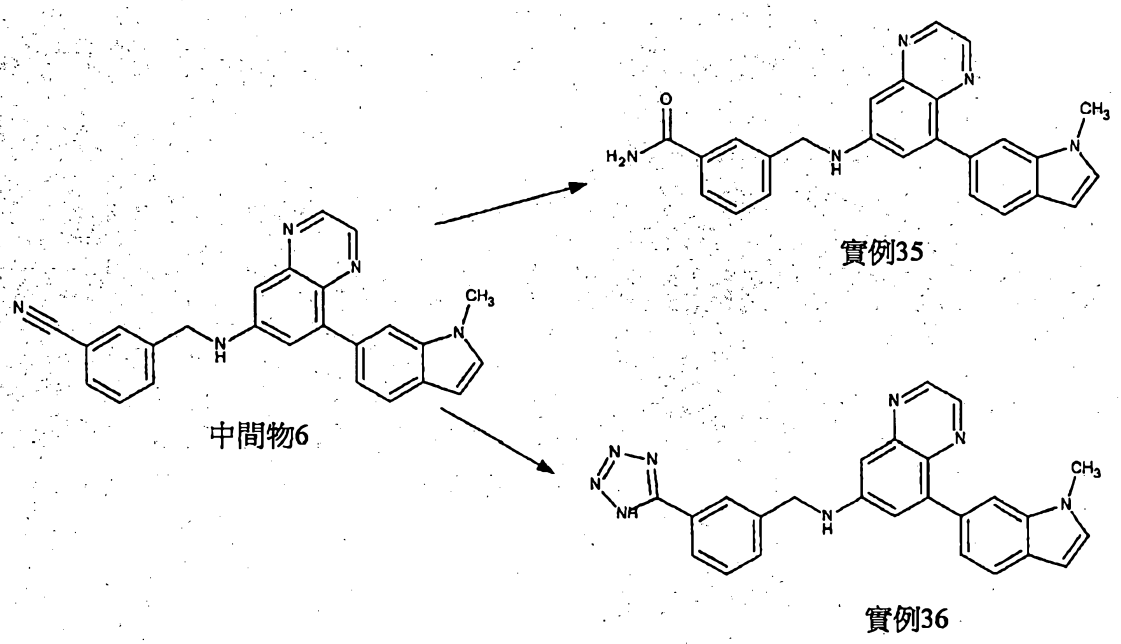
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (75.00 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、N-甲基-1-(吡

啶-3-基)甲胺(35.87 mg；0.29 mmol；1.15 *eq.*)、NaOtBu (73.53 mg；0.77 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (31.80 mg；0.05 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (23.38 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及無水甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺(37.00 mg；產率36%；藉由HPLC之95%)。

中間物6 - 通用程序6

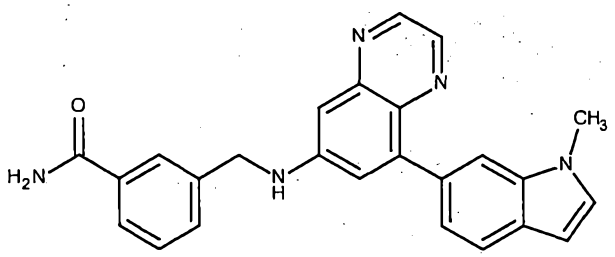


向密封試管中裝入7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(175.00 mg；0.57 mmol；1.00 *eq.*) (中間物4)、3-胺甲基苯甲腈(0.11 mL；0.85 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (558.79 mg；1.70 mmol；3.00 *eq.*)及1,4-二噁烷(10.00 mL)。RM用氬氣淨化且隨後添加BINAP (17.98 mg；0.03 mmol；0.05 *eq.*)及$Pd(OAc)_2$ (6.69 mg；0.03 mmol；0.05 *eq.*)。RM密封且在150℃下攪拌1小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。合併之有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥。蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色粉末狀之3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈(193.00 mg；產率86%；藉由HPLC之98%)。



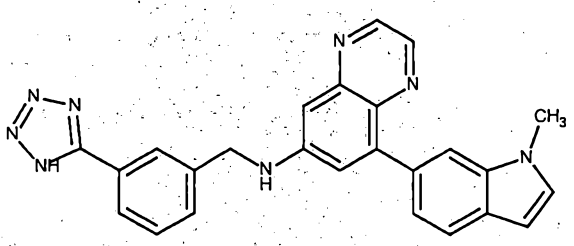
流程6

實例35 通用程序7



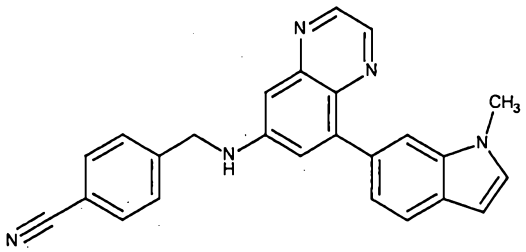
向圓底燒瓶中裝入KOH (21.61 mg；0.39 mmol；3.00 *eq.*)於*t*-BuOH (4.00 mL)中之溶液。向此溶液中添加3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-苯甲腈(50.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)(中間物6)且隨後RM在80℃下攪拌3小時。此後，RM用EtOAc稀釋且用水及鹽水洗滌。有機層用Na_2SO_4乾燥，過濾且蒸發。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化粗產物。獲得呈黃色粉末狀之3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺(46.00 mg；產率85%；藉由HPLC之96%)。

實例36 通用程序8

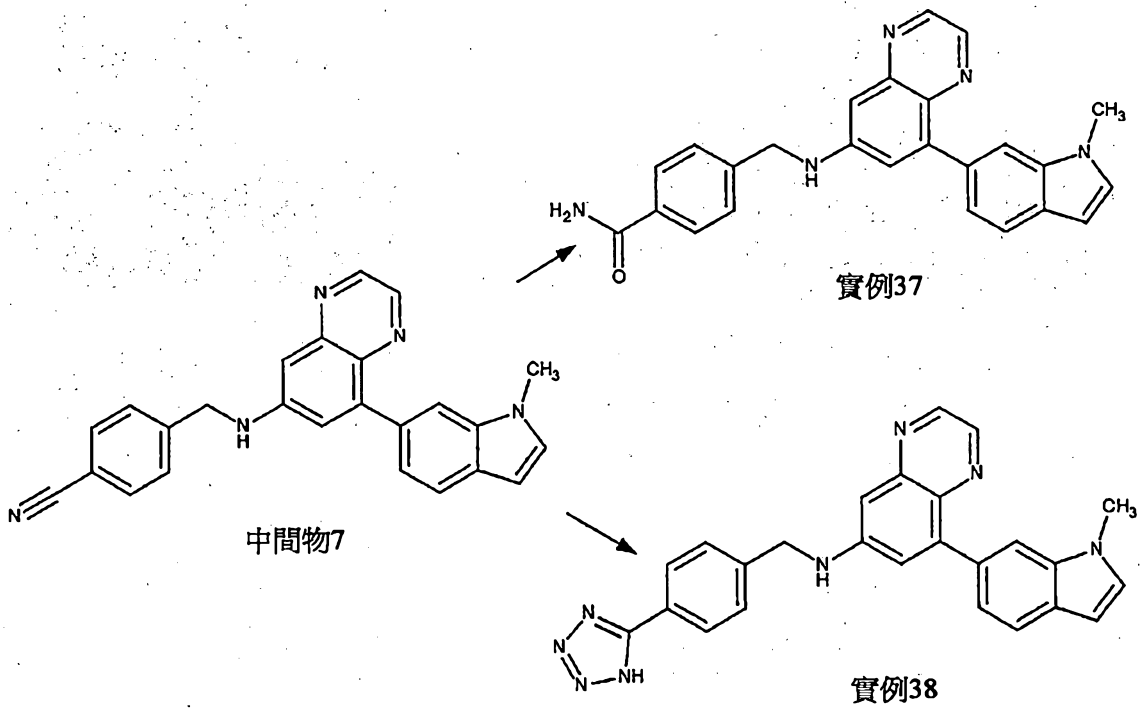


向密封試管中裝入3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-苯甲腈(中間物6) (50.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、NaN_3 (24.86 mg；0.38 mmol；3.00 *eq.*)、TEA*HCl (52.64 mg；0.38 mmol；3.00 *eq.*)及無水甲苯(5.00 mL)。SM在Ar氛圍下在110℃下攪拌20小時。此後，RM用EtOAc稀釋且用飽和$NaHCO_3$及鹽水洗滌。有機層用Na_2SO_4乾燥，過濾且蒸發。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度；矽膠，用NH_3去活化)純化粗產物。獲得呈紅色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[3-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基]甲基}喹喏啉-6-胺(37.00 mg；產率63%；藉由HPLC之93%)。

中間物7

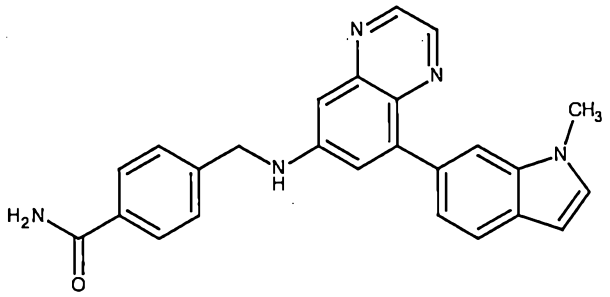


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (125.00 mg；0.42 mmol；1.00 *eq.*)、4-胺甲基苯甲腈(85.22 mg；0.63 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (72.36 mg；0.63 mmol；1.50 *eq.*)、BINAP (10.71 mg；0.02 mmol；0.04 *eq.*)及$Pd_2(dba)_3$ (8.12 mg；0.01 mmol；0.02 *eq.*)及1,4-二噁烷(7.50 mL)製備產物。RM在150℃下攪拌32小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈(91.00 mg；產率55%；藉由HPLC之99%)。



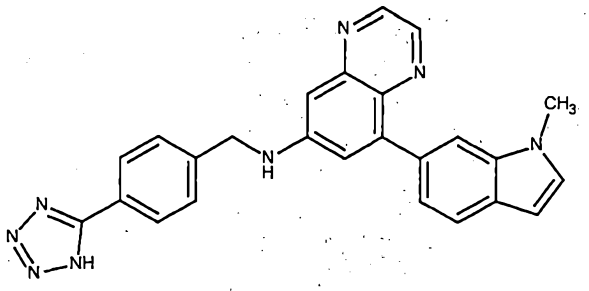
流程7

實例37



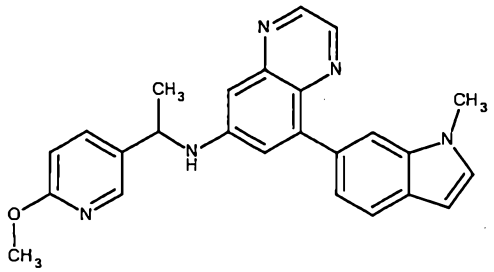
根據實例35中所述之通用程序7，用4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-苯甲腈(中間物7) (41.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、KOH (17.24 mg；0.31 mmol；3.00 *eq.*)及*t*-BuOH (4.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺(29.00 mg；產率64%；藉由HPLC之92%)。

實例38



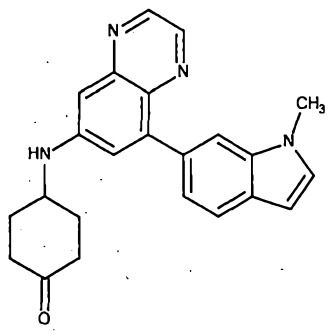
根據實例36中所述之通用程序8，用4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-苯甲腈(中間物7) (45.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、NaN_3 (33.35 mg；0.51 mmol；4.50 *eq.*)、TEA*HCl (70.61 mg；0.51 mmol；4.50 *eq.*)及無水甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基]甲基}喹喏啉-6-胺(31.00 mg；產率59%；藉由HPLC之93%)。

實例39



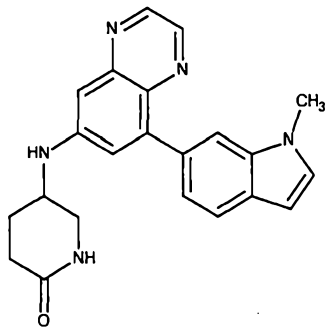
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、1-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙胺(77.72 mg；0.51 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (98.14 mg；1.02 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (42.39 mg；0.07 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.17 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-[1-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(114.00 mg；產率79%；藉由HPLC之96%)。

實例40



根據實例18中所述之通用程序3，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、4-胺基-環己酮鹽酸鹽(38.20 mg；0.26 mmol；1.50 *eq.*)、BrettPhos (5.48 mg；0.01 mmol；0.06 *eq.*)、BrettPhos預催化劑(8.16 mg；0.01 mmol；0.06 *eq.*)及含LiHMDS 1.0 M之THF (0.51 mL；0.51 mmol；3.00 *eq.*)製備產物。RM在60℃下攪拌21小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃色粉末狀之4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}環己-1-酮(7.00 mg；11%；藉由HPLC之100%)。

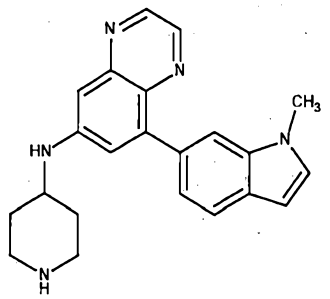
實例41 - 通用程序9



向密封試管中裝入7-氯-5-(1-甲基-*1H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(120.00 mg；0.40 mmol；1.00 *eq.*) (中間物4)、5-胺基哌啶-2-酮鹽酸鹽(73.09 mg；0.49 mmol；1.20 *eq.*)、K_2CO_3 (111.78 mg；0.81 mmol；2.00 *eq.*)及2-甲基丙-2-醇(1.40 mL)。RM用氬氣淨化且隨後添加Xphos (38.55 mg；0.08 mmol；0.20 *eq.*)及$Pd_2(dba)_3$ (18.52 mg；0.02 mmol；0.05 *eq.*)。RM密封且在100℃下加熱24小時。此後，混合物經由Celite®墊

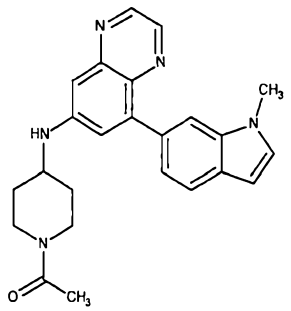
過濾且將濾液倒入水中並用DCM萃取所得混合物。合併之有機層用水、鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且真空濃縮。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色粉末狀之5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮(38.00 mg；產率12.0%；藉由HPLC之95%)。

實例42



根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、哌啶-4-基-胺(20.80 μl；0.20 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (22.21 mg；0.23 mmol；1.40 *eq.*)、BippyPhos (8.36 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (4.28 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及甲苯(1.50 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈淡橙色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-4-基)喹喏啉-6-胺(28.00 mg；產率47%；藉由HPLC之98%)。

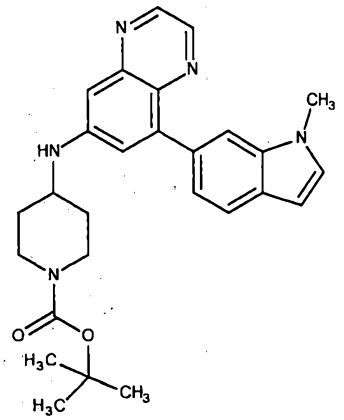
實例43



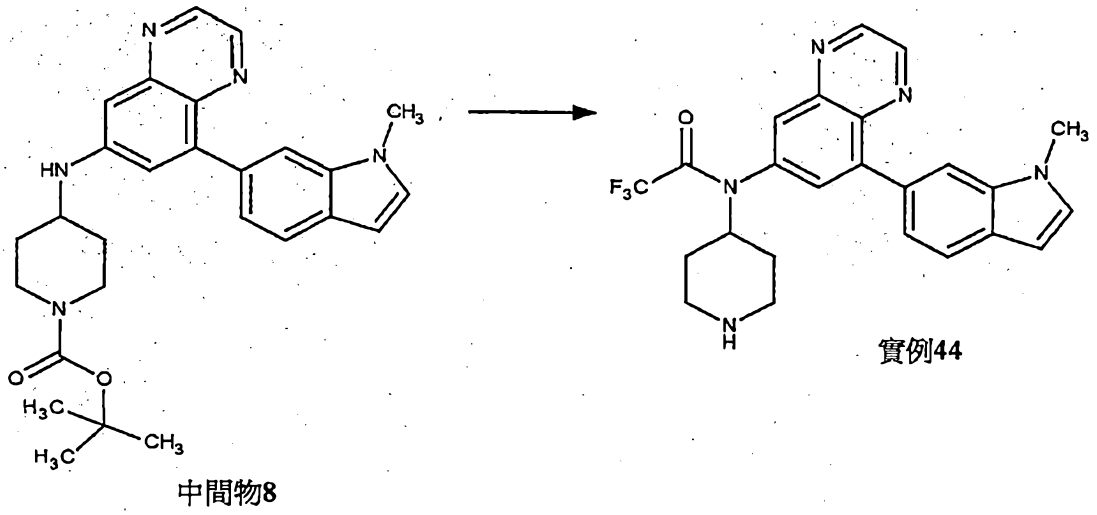
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌

啶-1-基)-乙酮(48.41 mg；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (49.07 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(48.60 mg；產率69%；藉由HPLC之96%)。

中間物8

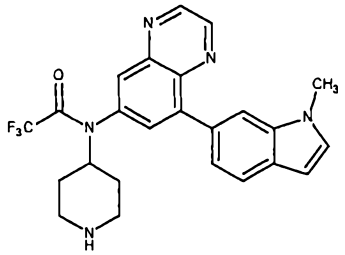


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (70.00 mg；0.24 mmol；1.00 *eq.*)、4-胺基-哌啶-1-甲酸第三丁酯(94.50 mg；0.47 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (68.02 mg；0.71 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (29.38 mg；0.05 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (21.60 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之4-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(70.00 mg；產率63%；藉由UPLC之97%)。



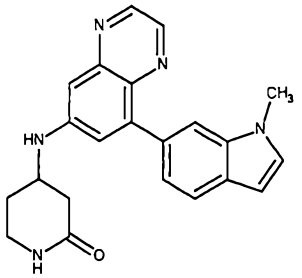
流程8

實例44 - 通用程序10



向4-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物8) (68.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)於DCM (4.00 mL)中之溶液中逐滴添加TFAA於DCM中之混合物。RM在室溫下攪拌隔夜，用DCM稀釋且用$NaHCO_3$水溶液萃取。有機相經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。獲得呈黃色固體狀之2,2,2-三氟-N-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]-N-(哌啶-4-基)乙醯胺(24.00 mg；產率32%；藉由HPLC之88%)。

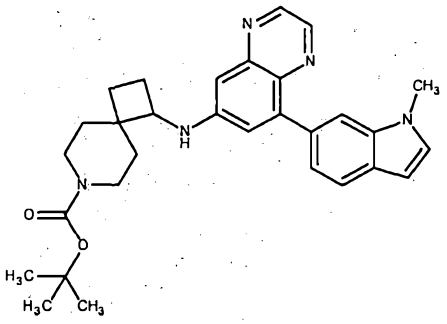
實例45



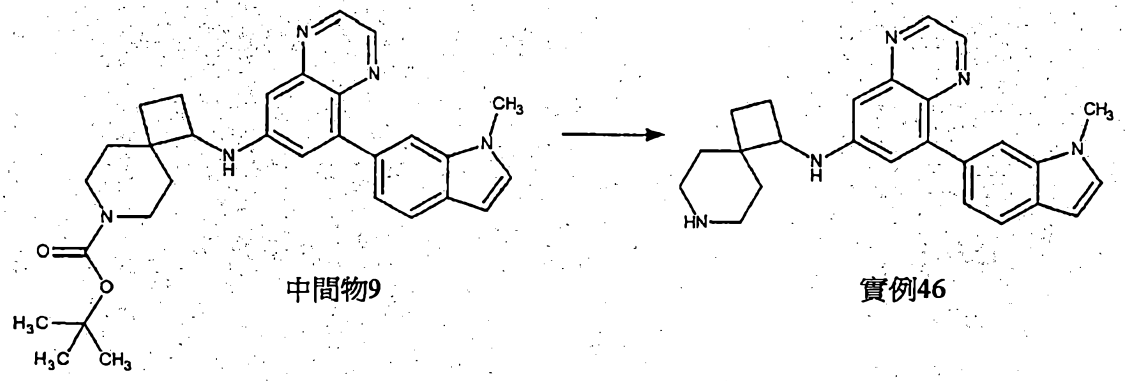
根據實例41中所述之通用程序9，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-

基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、4-胺基-哌啶-2-酮三氟乙酸鹽(92.28 mg；0.40 mmol；1.20 *eq.*)、K_2CO_3 (93.15 mg；0.67 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (30.86 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、Xphos (32.13 mg；0.07 mmol；0.20 *eq.*)及2-甲基丙-2-醇(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈紅色粉末狀之4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮(110.00 mg；產率82%；藉由HPLC之93%)。

中間物9

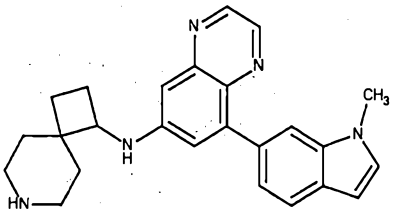


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (80.00 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、1-胺基-7-氮雜螺[3.5]壬-7-甲酸第三丁酯(152.54 mg；0.63 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (76.24 mg；0.79 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (32.93 mg；0.05 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (24.22 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及無水甲苯(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈橙色固體狀之1-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-7-氮雜-螺[3.5]壬-7-甲酸第三丁酯(110.00 mg；產率84%；藉由UPLC之100%)。



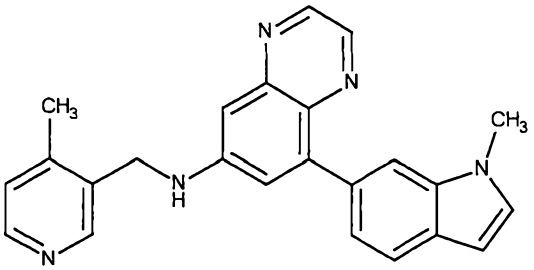
流程9

實例46 - 通用程序11



將1-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-7-氮雜-螺[3.5]壬-7-甲酸第三丁酯(中間物9) (110.00 mg；0.22 mmol；1.00 *eq.*)溶解於DCM (2.00 mL)中，且向此溶液中添加含2 M HCl之Et_2O (2.21 mL；4.42 mmol；20.00 *eq.*)。RM在室溫下攪拌隔夜且隨後添加EtOAc及1 M NaOH (5 mL)。有機層用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且蒸發。藉由製備型HPLC純化。獲得呈黃色固體狀之N-{7-氮雜螺[3.5]壬-1-基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(45.00 mg；產率45%；藉由HPLC之88%)。

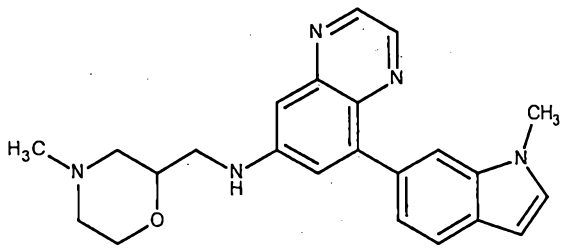
實例47



根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.0 mg，0.16 mmol；1.0 *eq.*)、(4-甲基吡啶-

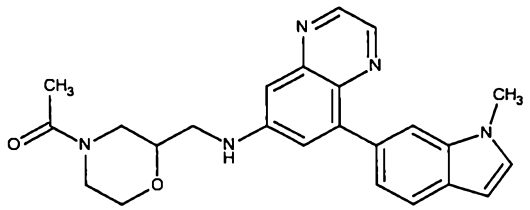
3-基)甲胺(31.19 mg；0.24 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (159.65 mg；0.49 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (10.27 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (3.82 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc：梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(4-甲基-吡啶-3-基甲基)-胺(50.00 mg；產率78%；藉由HPLC之95%)。

實例48



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.0 mg；0.11 mmol；1.0 *eq.*)、C-(4-甲基-嗎啉-2-基)-甲胺(45.41 μl；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (49.07 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (21.63 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5.0 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(4-甲基-嗎啉-2-基甲基)-胺(35.0 mg；產率53%；藉由HPLC之99%)。

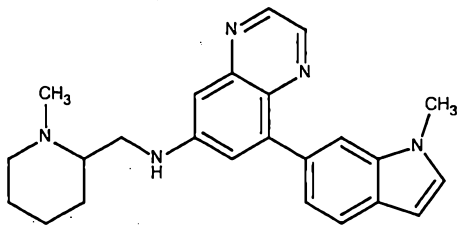
實例49



根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.0 mg，0.20 mmol；1.0 *eq.*)、[1-(4-乙醯基-2-嗎啉基)甲基]胺 * 2 HCl (113.30 mg；0.49 mmol；2.40 *eq.*)、

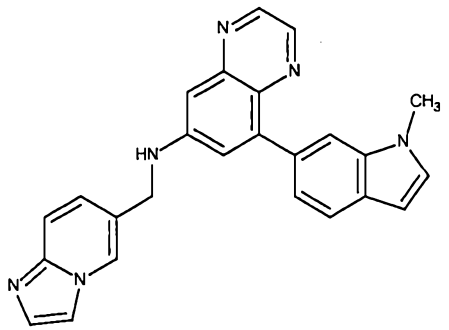
Cs_2CO_3 (532.40 mg；1.63 mmol；8.00 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (2.29 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及BINAP (10.17 mg；0.02 mmol；0.08 *eq.*)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之1-(2-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基胺基]甲基}嗎啉-4-基)乙酮(32.00 mg；產率36%；藉由HPLC之94%)。

實例50



根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (75.00 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、C-(1-甲基哌啶-2-基)-甲胺(40.92 mg；0.32 mmol；1.25 *eq.*)、NaOtBu (34.35 mg；0.36 mmol；1.40 *eq.*)、$[(苯烯丙基)PdCl]_2$ (6.61 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、BippyPhos (10.35 mg；0.02 mmol；0.08 *eq.*)及甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]-(1-甲基哌啶-2-基甲基)胺(52.00 mg；產率51%；藉由HPLC之97%)。

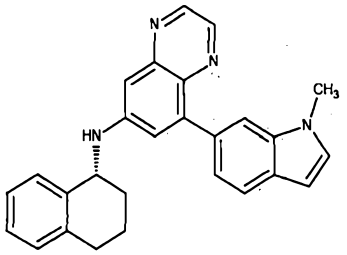
實例51



根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、C-咪唑并[1,2-*a*]吡啶-6-基-甲胺(38.34 mg；0.26 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3

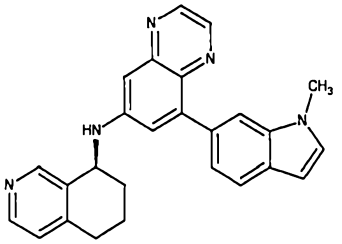
(168.06 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (10.81 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (4.02 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH：梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之咪唑并[1,2-*a*]吡啶-6-基甲基-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(38.00 mg；產率54%；藉由HPLC之97%)。

實例52



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (33.00 mg，0.11 mmol；1.0 *eq.*)、(*R*)-(1,2,3,4-四氫萘-1-基)胺(0.04 mL；0.25 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (30.45 mg；0.32 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (13.15 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (10.00 mg；0.0 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.0 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(1*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(27.00 mg；產率60%；藉由HPLC之96%)。

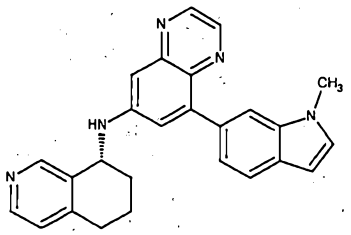
實例53



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、(S)-(5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基)胺鹽酸鹽(65.72 mg；0.30 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu

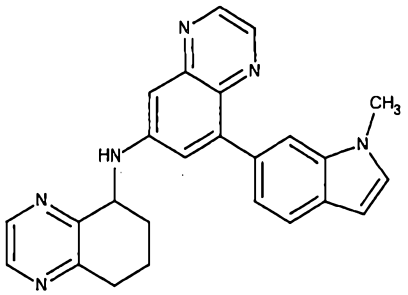
(38.08 mg；0.40 mmol；2.00 *eq.*)、BINAP (24.67 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.14 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(8S)-5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基]喹喏啉-6-胺(23.00 mg；產率28%；藉由HPLC之98%)。

實例54



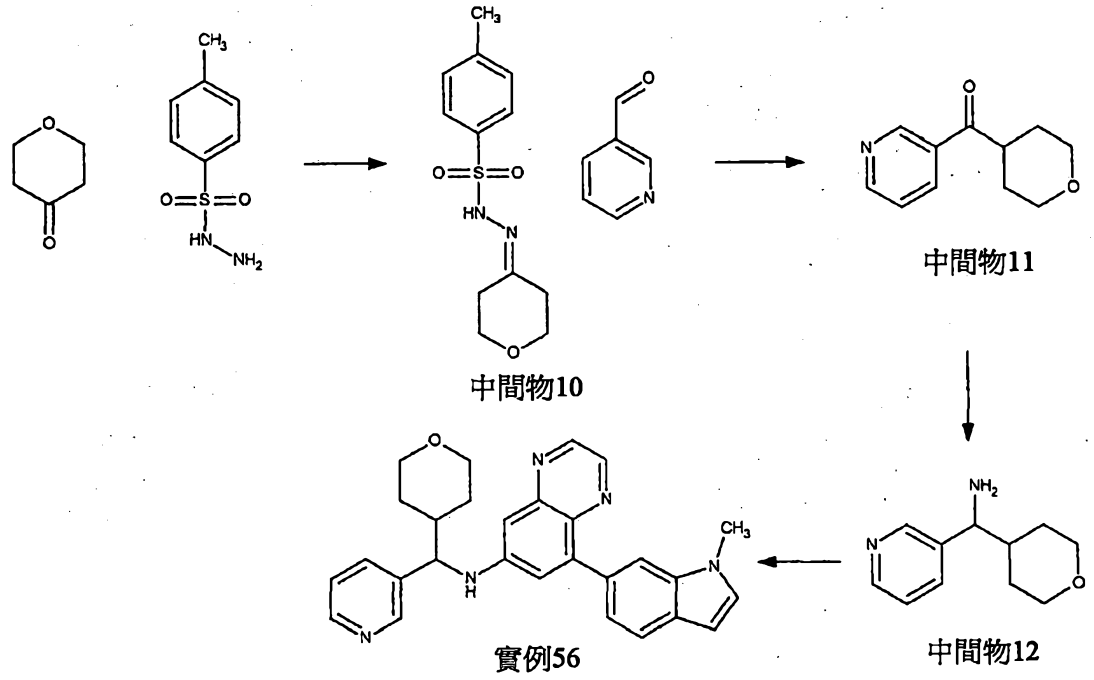
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、(*R*)-(5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基)胺鹽酸鹽(65.72 mg；0.30 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (76.16 mg；0.79 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (12.34 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (9.07 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(8*R*)-5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基]喹喏啉-6-胺(53.00 mg；產率64%；藉由HPLC之97%)。

實例55



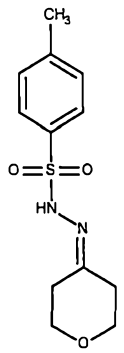
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、5,6,7,8-四氫-

喹喏啉-5-基胺(0.04 mL；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (49.07 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，藉由製備型HPLC再純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(5,6,7,8-四氫-喹喏啉-5-基)-胺(20.00 mg；產率28%；藉由HPLC之99%)。



流程10

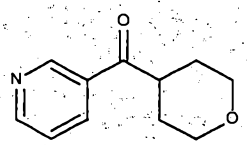
中間物10 - 通用程序12



在氬氣氛圍下，向圓底燒瓶中裝入4-甲基苯磺醯肼(0.87 mL；3.00 mmol；1.00 *eq.*)於MeOH (6.00 mL)中之懸浮液。在攪拌5分鐘之後，添加四氫哌喃-4-酮(0.28 mL；3.00 mmol；1.00 *eq.*)。澄清溶液在室溫下攪拌3小時。此後，蒸發溶劑，得到4-甲基-N-(四氫哌喃-4-亞

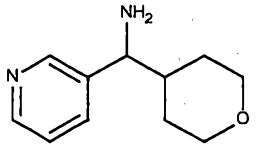
基胺基)苯磺醯胺(874.20 mg；產率108.7%；藉由UPLC之100%)。

中間物11 通用程序13



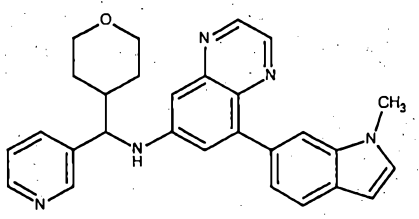
向密封試管中裝入4-甲基-N-(四氫哌喃-4-亞基胺基)苯磺醯胺(中間物10) (874.00 mg；3.26 mmol；1.00 *eq.*)及Cs_2CO_3 (1591.87 mg；4.89 mmol；1.50 *eq.*)。密封試管且固體用氬氣淨化並接著添加吡啶-3-甲醛(348.87 mg；3.26 mmol；1.00 *eq.*)及1,4-二噁烷(12.00 mL)。RM在110℃下攪拌18小時。此後，混合物用NH_4Cl水溶液淬滅，用DCM萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化粗產物，得到吡啶-3-基-(四氫-哌喃-4-基)-甲酮(241.90 mg；產率36%；藉由UPLC之94%)。

中間物12 通用程序14

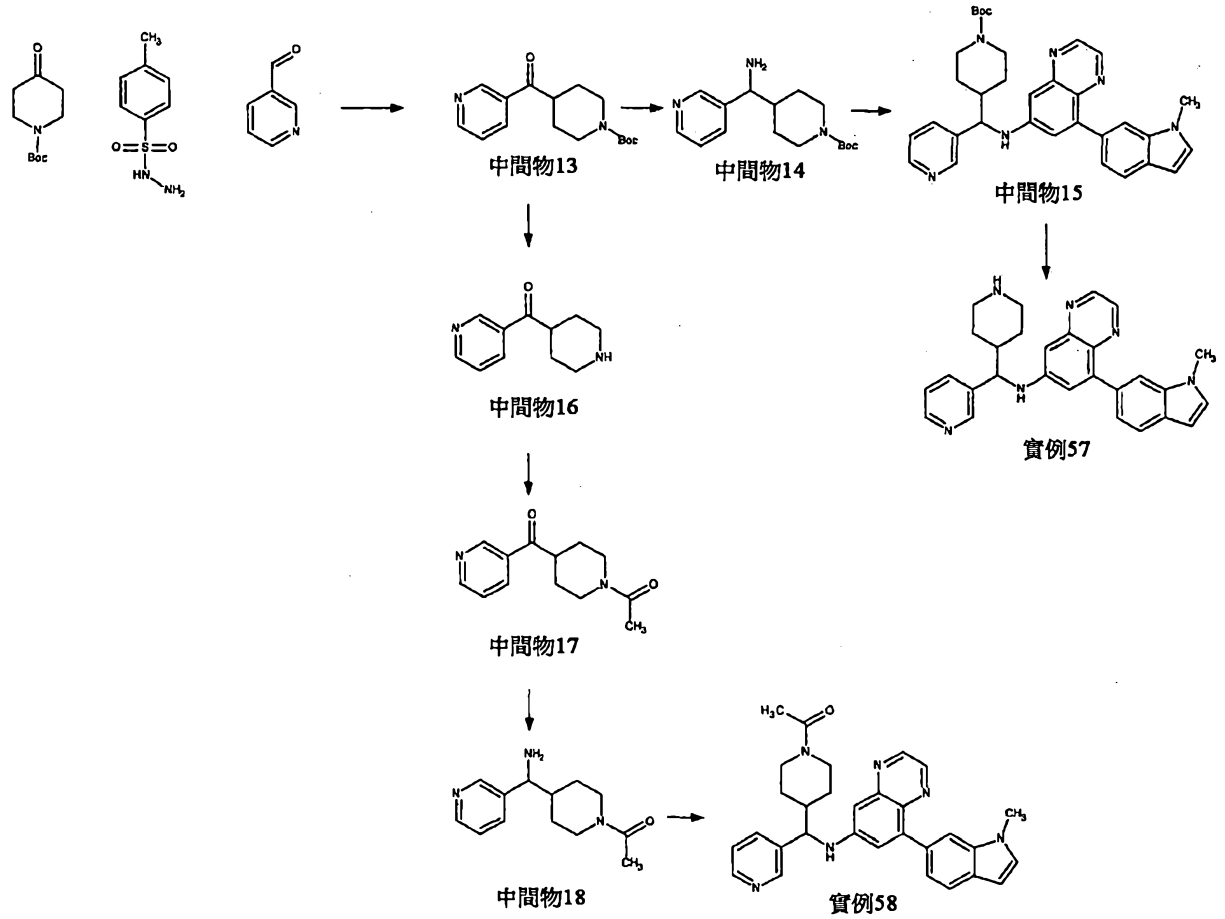


向吡啶-3-基-(四氫哌喃-4-基)-甲酮(中間物11) (100.00 mg；0.49 mmol；1.00 *eq.*)於含7 M NH_3之MeOH (1.00 mL)中之溶液中添加TTIP (0.29 mL；0.98 mmol；2.00 *eq.*)。RM在60℃下攪拌隔夜。此後，將溶液冷卻至0℃且添加$NaBH_4$ (74.39 mg；1.97 mmol；4.00 *eq.*)。RM在室溫下攪拌3小時且隨後添加水。RM用EtOAc萃取。有機層用水及鹽水洗滌，經無水Na_2SO_4乾燥，過濾且蒸發。C-吡啶-3-基-C-(四氫-哌喃-4-基)-甲胺(100.40 mg；產率90%；藉由UPLC之85%)未經進一步純化即直接用於下一步驟中。

實例56

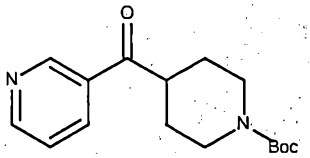


根據實例18中所述之通用程序3，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、C-吡啶-3-基-C-(四氫-哌喃-4-基)-甲胺(中間物12) (36.57 mg；0.16 mmol；0.95 *eq.*)、BrettPhos (3.65 mg；0.01 mmol；0.04 *eq.*)、BrettPhos預催化劑 (5.44 mg；0.01 mmol；0.04 *eq.*)及含LiHMDS 1.0 M之THF (272.34 μl；0.27 mmol；1.60 *eq.*)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-[吡啶-3-基-(四氫-哌喃-4-基)-甲基]-胺(4.50 mg；產率6%；藉由HPLC之97%)。



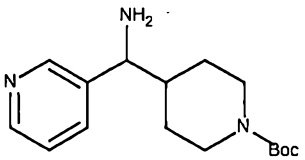
流程11

中間物13 通用程序15



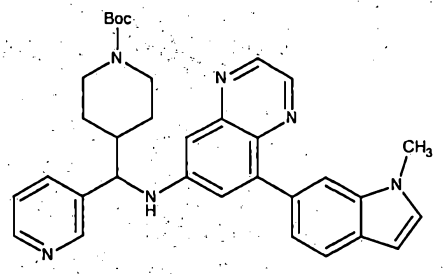
向密封試管中裝入4-側氧基哌啶-1-甲酸第三丁酯(200.00 mg；1.00 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(186.94 mg；1.00 mmol；1.00 *eq.*)及MeOH (3.00 mL)。RM在室溫下攪拌3小時。此後，蒸發溶劑且將殘餘物溶解於1,4-二噁烷(3.00 mL)中。接著添加Cs_2CO_3 (245.29 mg；0.75 mmol；0.75 *eq.*)及吡啶-3-甲醛(107.51 mg；1.00 mmol；1.00 *eq.*)，且RM在120℃下攪拌6小時。蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度；用NH_3去活化之矽膠)純化油性殘餘物。獲得呈無色油狀之4-(吡啶-4-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(145.50 mg；產率46%；藉由UPLC之92%)。

中間物14



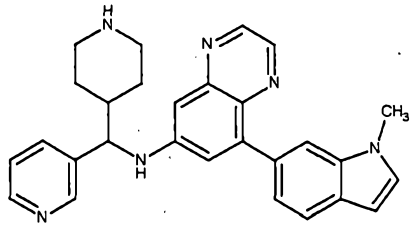
根據關於中間物12所述之通用程序14，用4-(吡啶-4-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物13) (88.00 mg；0.28 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.17 mL；0.56 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (42.52 mg；1.12 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (1.00 mL)製備產物。在萃取之後，4-(胺基吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(113.00 mg；產率100%，藉由UPLC之73%)直接用於下一步驟中。

中間物15



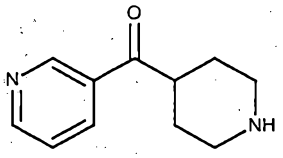
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (37.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、4-(胺基吡啶-3-基甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物14) (75.42 mg；0.19 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (42.37 mg；0.44 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (15.69 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (11.53 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(64.10 mg；產率87%；藉由UPLC之94%)。

實例57



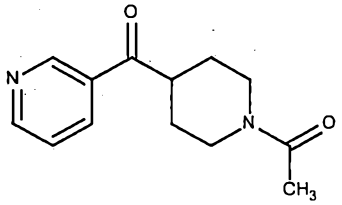
根據實例46中所述之通用程序11，用4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物15) (32.00 mg；0.05 mmol；1.00 *eq.*)、含2 M HCl之Et_2O (3.00 mL；6.00 mmol；109.44 *eq.*)及DCM (1.00 mL)製備產物。藉由製備型HPLC純化沈澱產物。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(6.00 mg；產率19%；藉由HPLC之80%)。

中間物16



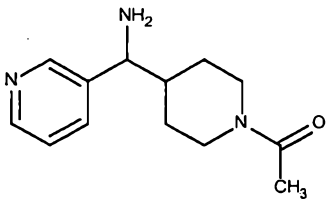
根據實例46中所述之通用程序11，用4-(吡啶-4-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物13)、TFA (3.00 mL)及DCM (1.00 mL)製備產物。藉由FCC (NH_2管柱；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈白色粉末狀之哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲酮(71.00 mg；產率62%，藉由UPLC之100%)。

中間物17 - 通用程序16



將哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲酮(中間物16) (71.00 mg；0.37 mmol；1.00 *eq.*)添加至無水DCM (2.00 mL)及TEA (0.12 mL；0.93 mmol；2.50 *eq.*)之混合物中。在0℃下逐份添加乙酸酐(0.04 mL；0.41 mmol；1.10 *eq.*)且所得混合物在室溫下攪拌隔夜。反應物用水淬滅，用n-BuOH萃取。有機層用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮。粗物質1-[4-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(70.70 mg；產率71%；藉由UPLC之87%)用於下一步驟中。

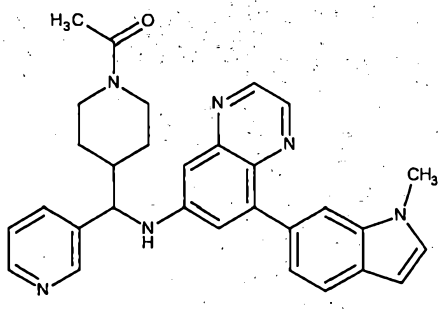
中間物18



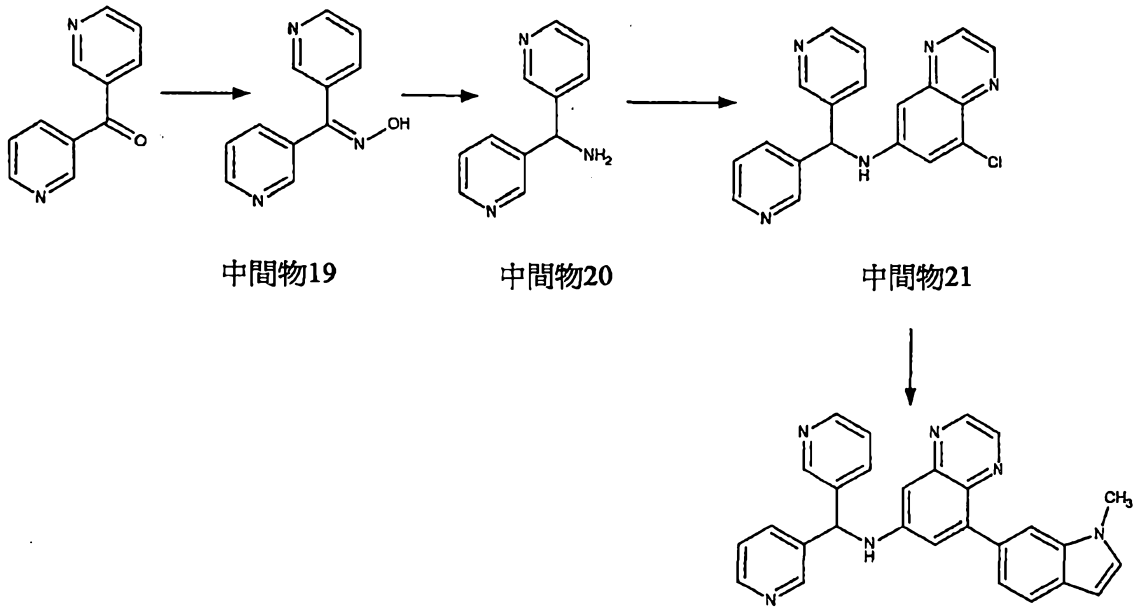
根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-[4-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物17) (70.70 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.16 mL；0.53 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (40.07 mg；1.06 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (1.00 mL)製備產物。粗物質1-[4-(胺基

吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-乙酮(128.00 mg；產率190.6%；藉由UPLC之92%)未經進一步純化即直接用於下一步驟中。

實例58

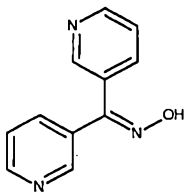


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (30.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、1-[4-(胺基吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物18) (38.46 mg；0.15 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (34.01 mg；0.35 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (12.59 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (9.26 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(10.00 mg；產率19%；藉由HPLC之94%)。



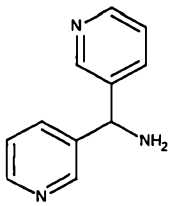
流程12

中間物19 - 通用程序17



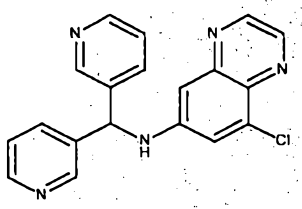
將二吡啶-3-基-甲酮(200.00 mg；1.09 mmol；1.00 *eq.*)於無水MeOH中之溶液添加至NaOAc (222.68 mg；2.71 mmol；2.50 *eq.*)及羥胺鹽酸鹽(188.63 mg；2.71 mmol；2.50 *eq.*)於無水MeOH中之充分攪拌的溶液中。RM在氬氣氛圍下回流2小時。此後，蒸發溶劑且用水及EtOAc萃取殘餘物。有機層用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且蒸發。粗物質二吡啶-3-基-甲酮肟(216.00 mg；產率99%；藉由HPLC之99%)未經純化即用於下一步驟中。

中間物20 - 通用程序18



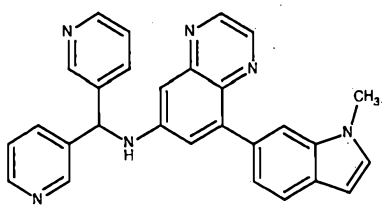
將二吡啶-3-基-甲酮肟(中間物19) (216.30 mg；1.09 mmol；1.00 *eq.*)及NH_4OAc (125.54 mg；1.63 mmol；1.50 *eq.*)溶解於EtOH (5.00 mL)、水(5.00 mL)及氨28% (5.00 mL)中。將混合物加熱至80℃且經1小時之時間添加鋅粉(355.01 mg；5.43 mmol；5.00 *eq.*)。RM接著在80℃下攪拌隔夜。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化粗產物。獲得呈白色固體狀之C,C-二-吡啶-3-基-甲胺(136.00 mg；產率67%；藉由UPLC之99%)。

中間物21

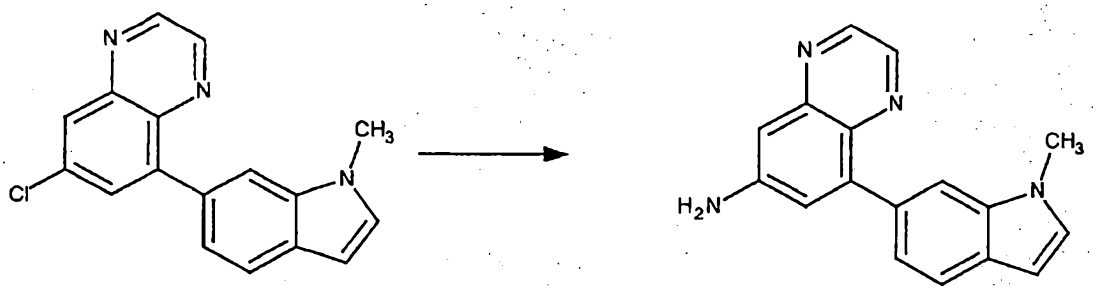


根據實例1中所述之通用程序2，用C,C-二吡啶-3-基甲胺(中間物20) (0.13 mL；0.46 mmol；1.00 *eq.*)、7-溴-5-氯喹喏啉(中間物3) (101.51 mg；0.42 mmol；0.90 *eq.*)、NaOtBu (111.29 mg；1.16 mmol；2.50 *eq.*)、BINAP (51.92 mg；0.08 mmol；0.18 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (42.42 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈橙色粉末狀之N-[雙(吡啶-3-基)甲基]-8-氯喹喏啉-6-胺(130.00 mg；產率80.0%；藉由HPLC之99%)。

實例59



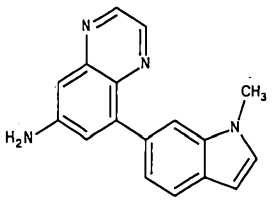
根據關於中間物4所述之通用程序1，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(二吡啶-3-基-甲基)-胺(中間物21) (100.00 mg；0.29 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(95.40 mg；0.35 mmol；1.20 *eq.*)、DIPEA (0.10 mL；0.58 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (21.04 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(3.00 mL)及水(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-[雙(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(35.00 mg；產率27%；藉由HPLC之98%)。



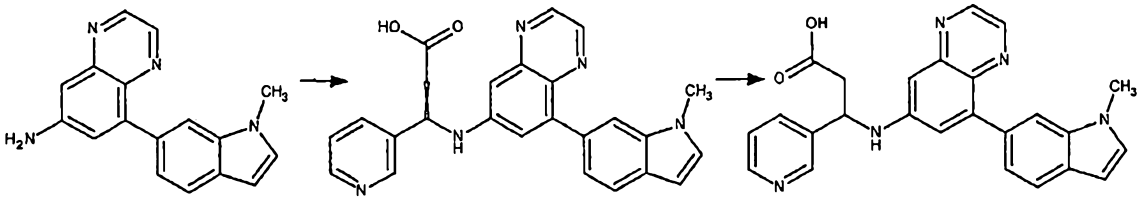
中間物4　　中間物22

流程13

中間物22 - 通用程序19



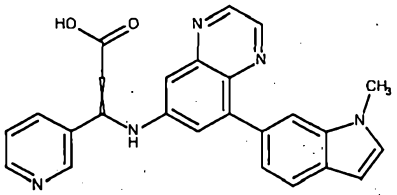
向配備有攪拌棒之密封試管中裝入7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.31 mmol；1.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (28.84 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、$Me_4tBuXPhos$ (15.14 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及NaOtBu (42.37 mg；0.44 mmol；1.40 *eq.*)。接著密封試管，抽空且用氬氣回填(三次)。含氨溶液0.5 M之二噁烷(12.60 mL；6.30 mmol；20.00 *eq.*)經由注射器添加至試管中。RM接著在80℃下攪拌5小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc及水萃取。合併之有機層用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且真空濃縮。藉由FCC (DCM:MeOH；梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(70.00 mg；產率78%；藉由HPLC之96%)。



中間物22　　中間物23　　中間物60

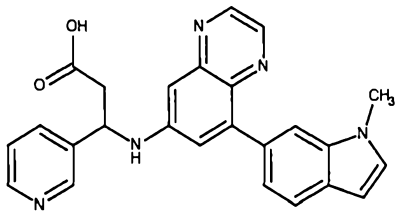
流程14

中間物23 - 通用程序20

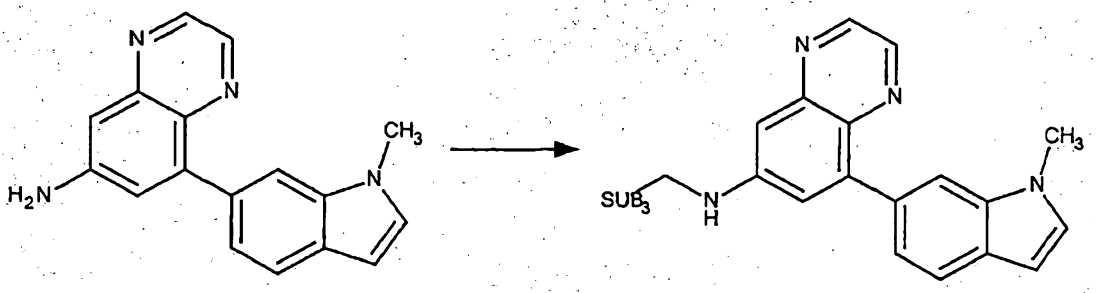


向8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (200.00 mg；0.73 mmol；1.00 *eq.*)、3-側氧基-3-吡啶-3-基-丙酸乙酯(0.15 mL；0.80 mmol；1.10 *eq.*)、PTSA (12.68 mg；0.07 mmol；0.10 *eq.*)於甲苯(5.00 mL)中之混合物中添加新鮮乾燥的分子篩。RM在110℃下加熱隔夜。此後，混合物經由Celite®墊過濾且蒸發濾液。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化粗產物。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃色粉末狀之(*E/Z*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙-2-烯酸(55.00 mg；產率18%；藉由HPLC之98%) (順/反異構體之混合物)。

實例60 - 通用程序21



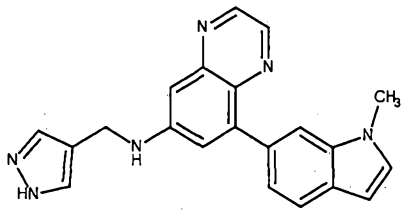
向(*E/Z*)-3-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-3-吡啶-3-基-丙烯酸(中間物23) (65.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)於THF (3.00 mL)中之溶液中添加CH_3COOH (0.50 mL)。接著RM在室溫下攪拌2小時且隨後添加$NaBH(OAc)_3$ (102.73 mg；0.46 mmol；3.00 *eq.*)。混合反應物在室溫下攪拌隔夜且隨後蒸發RM。殘餘物用EtOAc及水萃取，用$NaHCO_3$洗滌，經Na_2SO_4乾燥且濃縮。藉由製備型HPLC純化粗產物。獲得呈紅色固體狀之3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙酸(30.00 mg；產率46%；藉由HPLC之99%)。



中間物22

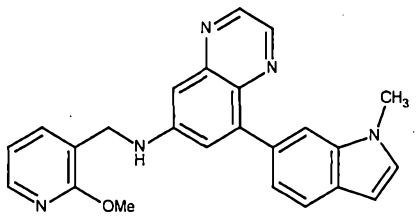
流程15

實例61 - 通用程序22



8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、1*H*-吡唑-4-甲醛(41.89 mg；0.44 mmol；1.30 *eq.*)及CH_3COOH (0.10 mL；1.75 mmol；5.22 *eq.*)於1,2-二氯乙烷(5.00 mL)中之混合物在氬氣下在5℃下攪拌10分鐘且隨後在室溫下攪拌1小時。此後，將RM冷卻至5℃且添加$NaBH(OAc)_3$ (96.80 mg；0.44 mmol；1.30 *eq.*)，且隨後RM在室溫下攪拌隔夜。RM用水稀釋且用EtOAc萃取。合併之有機層用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且蒸發。棕色殘餘物藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC再純化。8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(1*H*-吡唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺(55.00 mg；產率46%；藉由HPLC之99%)呈黃色固體狀。

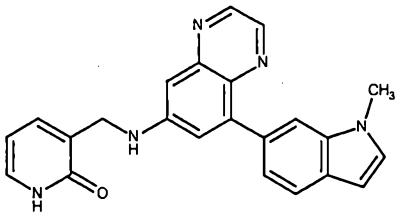
實例62



根據實例61中所述之通用程序22，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、2-甲氧基

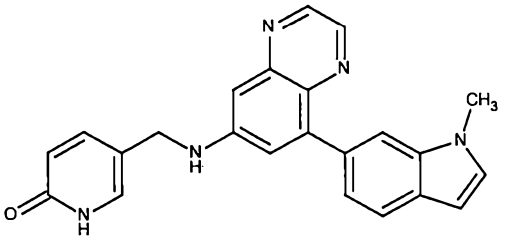
吡啶-3-甲醛(51.50 μl；0.44 mmol；1.30 *eq.*)、$NaBH(OAc)_3$ (96.80 mg；0.44 mmol；1.30 *eq.*)、CH_3COOH (100.18 μl；1.75 mmol；5.22 *eq.*)及1,2-二氯乙烷(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈棕色粉末狀之N-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(44.00 mg；產率32%；藉由HPLC之95%)。

實例63 - 通用程序23



在氬氣下，向8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (50.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)及2-側氧基-1,2-二氫吡啶-3-甲醛(22.21 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)於無水DCM (4.00 mL)中之攪拌溶液中一次性添加漢斯酯(57.13 mg；0.23 mmol；1.25 *eq.*)及TMCS (4.58 μl；0.04 mmol；0.20 *eq.*)。RM在室溫下攪拌18小時，接著傾倒於飽和$NaHCO_3$水溶液上且用DCM萃取。有機層用水洗滌，經$MgSO_4$乾燥且真空濃縮。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色粉末狀之3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮(42.00 mg；產率60%；藉由HPLC之98%)。

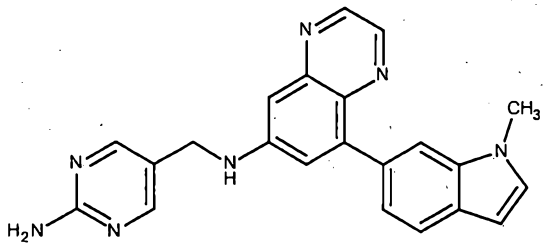
實例64 - 通用程序24



向8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (50.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)及6-羥基菸醛(44.88 mg；0.36 mmol；2.00

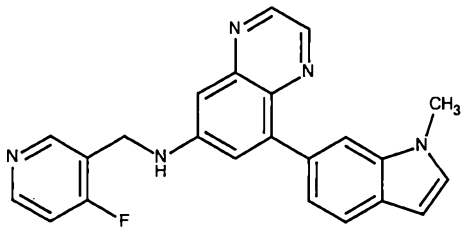
eq.)於DCM (5.00 mL)中之溶液中添加CH_3COOH (0.02 mL；0.36 mmol；2.00 *eq.*)。RM在室溫下攪拌1小時。接著添加$NaBH(OAc)_3$ (122.00 mg；0.55 mmol；3.00 *eq.*)。RM在40℃下攪拌隔夜。在萃取之後，藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化粗產物。獲得呈黃色粉末狀之5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基胺基]甲基}吡啶-2-醇(10.00 mg；產率14%；藉由HPLC之97%)。

實例65



根據關於實例63所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、2-胺基-嘧啶-5-甲醛(22.44 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*、漢斯酯(57.71 mg；0.22 mmol；1.25 *eq.*)、TMCS (4.49 μl；0.03 mmol；0.20 *eq.*)及DCM (3.5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之(2-胺基嘧啶-5-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(33.00 mg；產率48%；藉由HPLC之96%)。

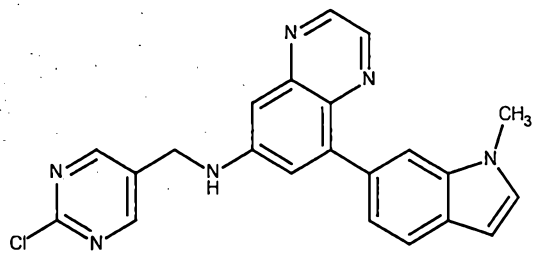
實例66



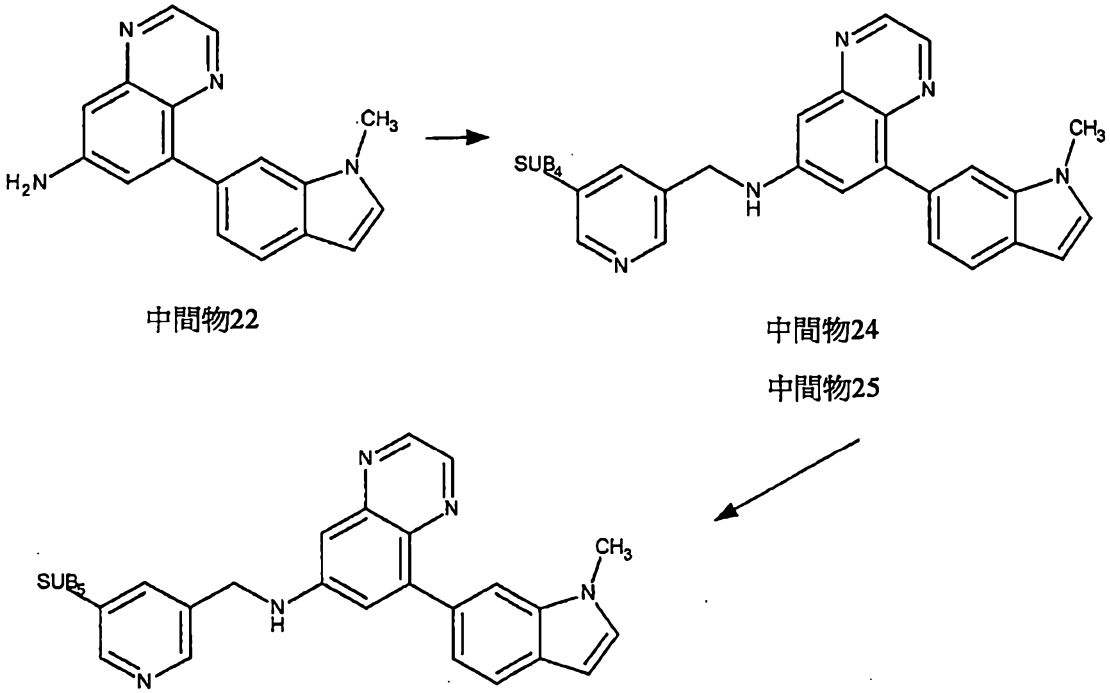
根據關於實例63所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (50.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、2-氟吡啶-3-甲醛(0.03 mL；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(57.71 mg；0.23 mmol；1.25 *eq.*)、TMCS (0.01 mL；0.05 mmol；0.30 *eq.*)及DCM (3.0

mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈亮黃色固體狀之(2-氟吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(38.80 mg；產率53%；藉由HPLC之98%)。

實例67

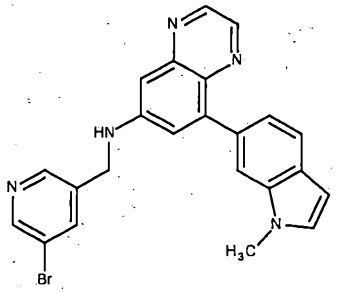


根據關於實例63所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.36 mmol；1.00 *eq.*)、2-氯嘧啶-5-甲醛(70.40 mg；0.47 mmol；1.30 *eq.*)、漢斯酯(120.28 mg；0.45 mmol；1.25 *eq.*)、TMCS (9.35 μl；0.07 mmol；0.20 *eq.*)及DCE (8.0 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之(2-氯-嘧啶-5-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(119.00 mg；76%產率；藉由HPLC之92%)。



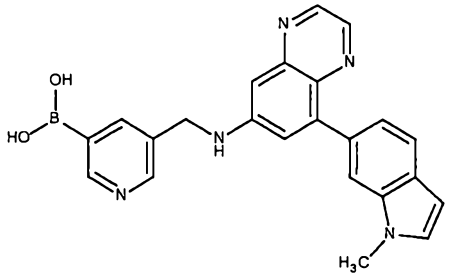
流程16

中間物24



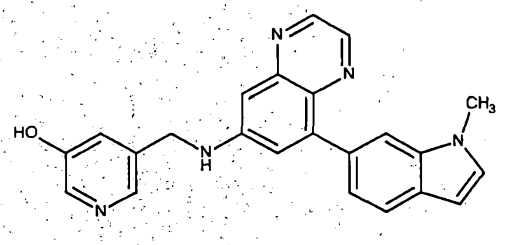
根據關於實例63所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (200.00 mg；0.72 mmol；1.00 *eq.*)、5-溴菸醛(134.26 mg；0.72 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(228.53 mg；0.90 mmol；1.25 *eq.*)、TMCS (18.32 μl；0.14 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (3.33 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之(5-溴吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(250.00 mg；產率65%；藉由UPLC之83%)。

中間物25



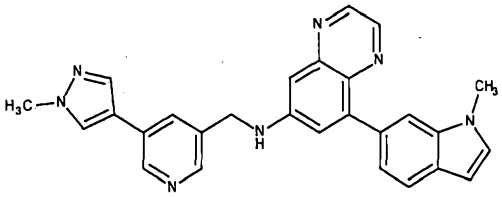
根據關於實例63所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-吡啶-3-甲醛(45.78 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(62.19 mg；0.25 mmol；1.25 *eq.*)、TMCS (4.99 μl；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (1.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[5-[[[8-(1-甲基吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基]甲基]-3-吡啶基]硼酸(130.00 mg；產率108.4%；藉由UPLC之67%)。

實例68 - 通用程序25



向密封試管中裝入5-溴吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物24) (80.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、KOH (17.80 mg；0.32 mmol；3.00 *eq.*)、$Me_4tBuXPhos$ (5.09 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(1.00 mL)及水(1.00 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加$Pd_2(dba)_3$ (12.28 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)。所得混合物在120℃下加熱隔夜。此後，混合物用EtOAc及水稀釋。有機層用水、鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且真空濃縮。殘餘物藉由FCC (己烷/EtOAc：梯度)純化，藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈淡橙色粉末狀之5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-吡啶-3-醇(15.00 mg；產率37%；藉由HPLC之98%)。

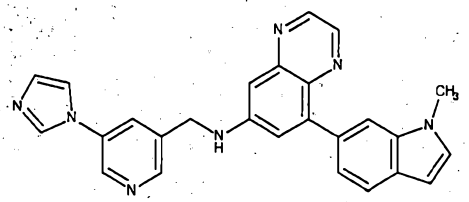
實例69 - 通用程序26



向密封試管中裝入(5-溴-吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物24) (80.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吡唑(35.96 mg；0.17 mmol；1.20 *eq.*)、1 M Na_2CO_3 (0.22 mL；0.43 mmol；3.00 *eq.*)及DME (1.40 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加$Pd(dppf)Cl_2$ (10.54 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)。所得混合物在80℃下加熱2小時。此後，混合物用EtOAc及水稀釋。有機層用水、鹽水洗滌且經$MgSO_4$乾燥並真空濃縮。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色晶體狀之8-(1-甲基-*1H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(1-甲基-*1H*-吡唑-4-基)吡啶-

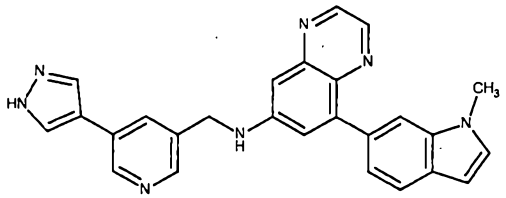
3-基]甲基}喹喏啉-6-胺(61.00 mg；產率91%；藉由HPLC之96%)。

實例70 - 通用程序27



向密封試管中裝入K_2CO_3 (39.81 mg；0.29 mmol；2.00 *eq.*)、1*H*-咪唑(14.71 mg；0.22 mmol；1.50 *eq.*)、(5-溴-吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物24) (80.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)及DMF (1.00 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加*N*,*N'*-二甲基乙二胺(7.90 μl；0.07 mmol；0.50 *eq.*)及CuI (13.72 mg；0.07 mmol；0.50 *eq.*)，且RM在室溫下攪拌30分鐘並接著在110℃下加熱16小時。此後，混合物冷卻至室溫，經由Celite®塞過濾且用EtOAc萃取。合併之有機層用飽和鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥且真空濃縮。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物。N-{[5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基]甲基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(36.00 mg；產率54%；藉由HPLC之91%)呈黃色粉末狀。

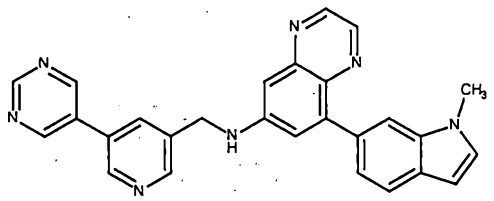
實例71 - 通用程序28



向密封試管中裝入(5-溴吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物24) (33.00 mg；0.06 mmol；1.00 *eq.*)、4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吡唑(25.13 mg；0.13 mmol；2.00 *eq.*)、K_2CO_3 (26.85 mg；0.19 mmol；3.00 *eq.*)、1,4-二噁烷(1.00 mL)及水(0.50 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加$Pd(PPh_3)_4$ (3.74 mg；0.00 mmol；0.05 *eq.*)。RM在110℃下攪拌隔夜。此後，混

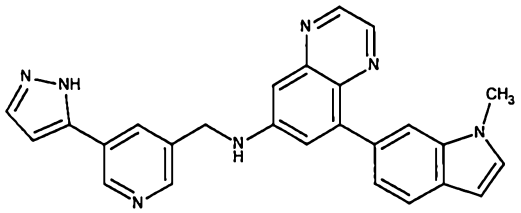
合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化粗產物，得到呈黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺(11.00 mg；產率38%；藉由HPLC之98%)。

實例72 - 通用程序29



向微波管中裝入(5-溴吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物24) (25.00 mg；0.05 mmol；1.00 *eq.*)、5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-嘧啶(21.10 mg；0.10 mmol；2.00 *eq.*)、KOAc (30.15 mg；0.31 mmol；6.00 *eq.*)、CH_3CN (1.00 mL)及水(0.50 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加$Pd(dppf)Cl_2$ (9.37 mg；0.01 mmol；0.25 *eq.*)。在MW反應器中在140℃下進行反應40分鐘。此後，混合物經由Celite®墊過濾，蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度；NH_2管柱)純化粗產物。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺(13.00 mg；產率54%；藉由HPLC之95%)。

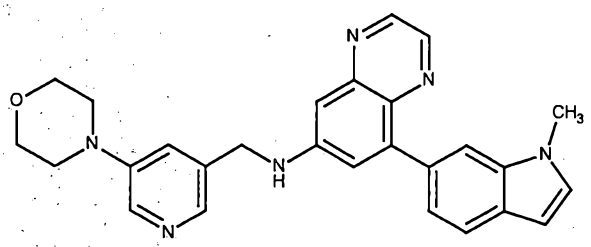
實例73



根據關於實例69所述之通用程序26，用(5-溴吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物24) (50.00 mg；0.09 mmol；1.00 *eq.*)、5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吡唑

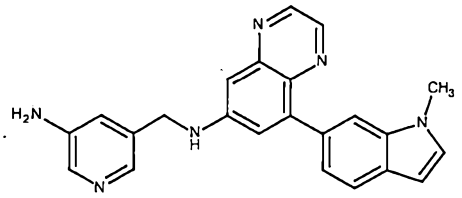
(20.96 mg；0.11 mmol；1.20 *eq.*)、1 M Na_2CO_3 (0.14 mL；0.27 mmol；3.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (6.59 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及DME (1.40 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(1*H*-吡唑-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺(10.00 mg；產率24%；藉由HPLC之93%)。

實例74 - 通用程序30



向密封試管中裝入(5-溴吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(30.00 mg；0.05 mmol；1.00 *eq.*) (中間物24)、嗎啉(9.09 μl；0.11 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (7.58 mg；0.08 mmol；1.50 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)。RM用氬氣淨化且隨後添加Xantphos (3.66 mg；0.0063 mmol；0.12 *eq.*)及$Pd_2(dba)_3$ (1.93 mg；0.0021 mmol；0.04 *eq.*)。RM密封且在100℃下加熱5小時。蒸發溶劑且藉由製備型HPLC純化殘餘物。獲得呈黃色固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(5-嗎啉-4-基-吡啶-3-基甲基)-胺(3.50 mg；產率15%；藉由HPLC之91%)。

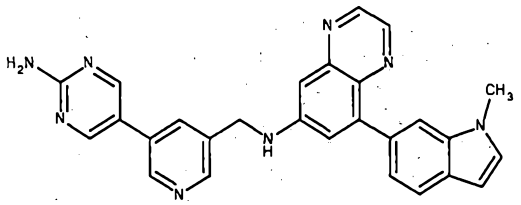
實例75



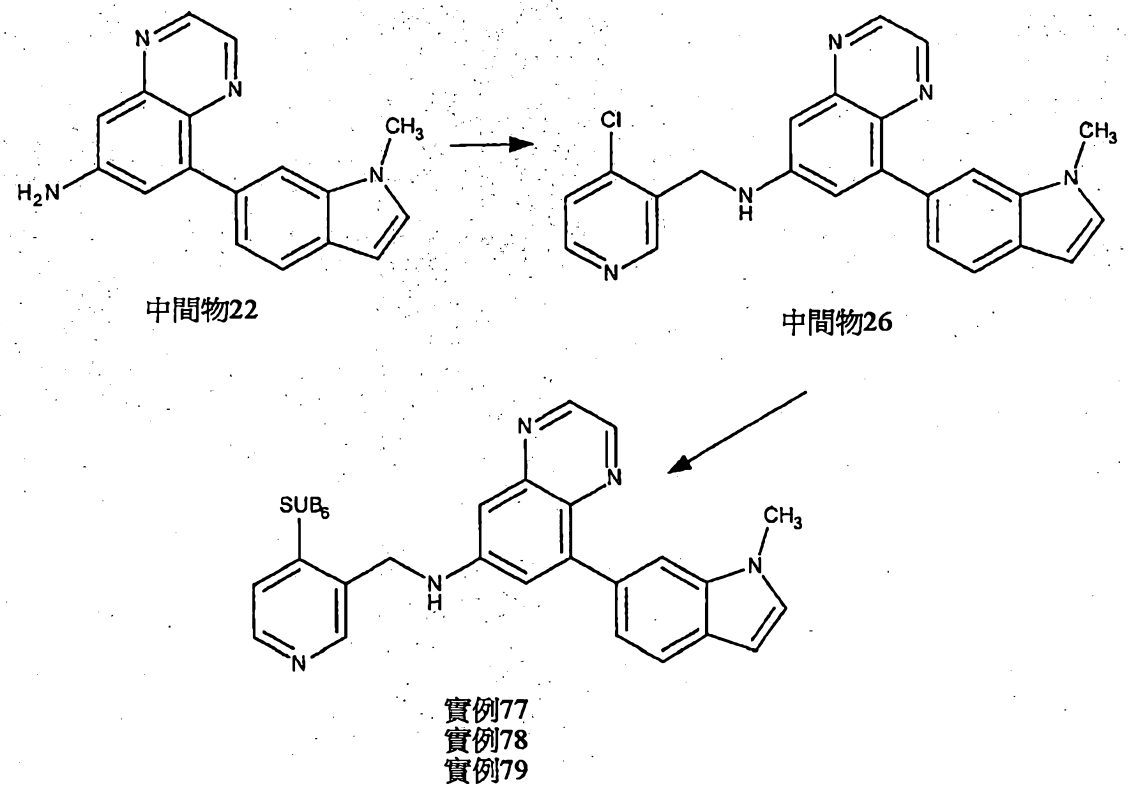
根據關於中間物22所述之通用程序19，用(5-溴吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物24) (50.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (8.76 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、

$Me_4tBuXPhos$ (4.60 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (12.87 mg；0.13 mmol；1.40 *eq.*)及含氨溶液0.5 M之二噁烷(3.25 mL；1.63 mmol；17.00 *eq.*)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈黃色粉末狀之N-[(5-胺基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(15.00 mg；產率41%；藉由HPLC之99%)。

實例76 - 通用程序31

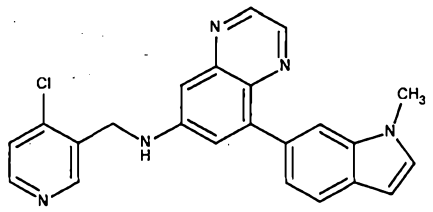


向密封試管中裝入[5-[[[8-(1-甲基吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基]甲基]-3-吡啶基]硼酸(中間物25) (130.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、5-溴嘧啶-2-基胺(37.70 mg；0.22 mmol；1.10 *eq.*)、2 M Na_2CO_3溶液(0.30 mL；0.59 mmol；3.00 *eq.*)、EtOH (2.00 mL)及甲苯(2.00 mL)。RM用氬氣淨化且隨後添加$Pd(PPh_3)_4$ (22.76 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)。所得混合物在120℃下加熱24小時。此後，混合物用EtOAc稀釋。有機層用水、鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥且蒸發。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色粉末狀之N-{[5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(64.00 mg；產率65.1%；藉由HPLC之92%)。



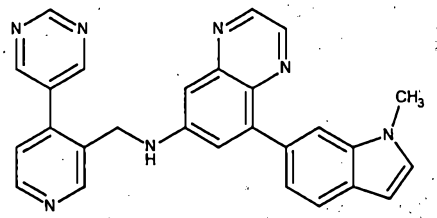
流程17

中間物26



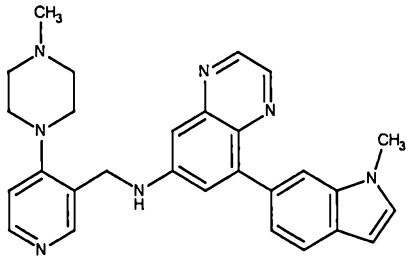
根據關於實例63所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (222.00 mg；0.78 mmol；1.00 *eq.*)、4-氯-吡啶-3-甲醛(0.22 mL；1.37 mmol；1.75 *eq.*)、漢斯酯(297.02 mg；1.17 mmol；1.5 *eq.*)、TMCS (30.0 μl；0.23 mmol；0.30 *eq.*)及無水DCM (5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度及接著EtOAc/MeOH梯度)純化。獲得呈亮黃色固體狀之(4-氯吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(160.00 mg；產率50%；藉由UPLC之98%)。

實例77 - 通用程序32



向密封試管中裝入(4-氯吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(40.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*) (中間物26)、5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-嘧啶(30.48 mg；0.15 mmol；1.50 *eq.*)、THF (0.50 mL)及1 M K_3PO_4水溶液(0.30 mL；0.30 mmol；3.00 *eq.*)。RM用氬氣淨化且隨後添加$Pd(OAc)_2$ (1.11 mg；0.00 mmol；0.05 *eq.*)及Xphos (4.70 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)。RM密封且在80℃下加熱48小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。合併之有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥。蒸發溶劑且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈橙色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(4-嘧啶-5-基-吡啶-3-基甲基)-胺(5.00 mg；產率11%；藉由HPLC之97%)。

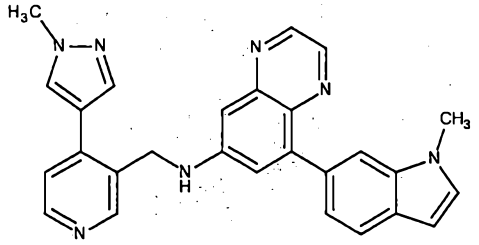
實例78 - 通用程序33



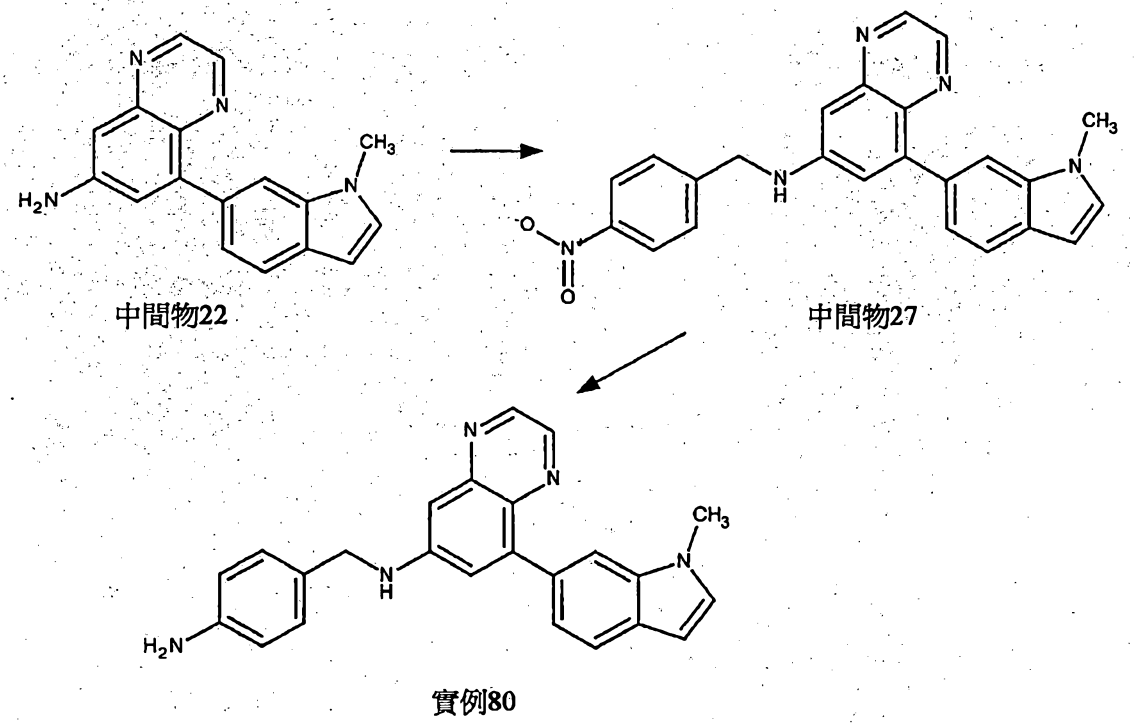
向密封試管中裝入(4-氯吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(50.00 mg；0.12 mmol；1.00 *eq.*) (中間物26)、1-甲基哌嗪(0.06 mL；0.5 mmol；4.00 *eq.*)及Cs_2CO_3 (141.02 mg；0.74 mmol；6.00 *eq.*)及二噁烷-1,4 (3.00 mL)。RM用氬氣淨化且隨後添加Xantphos (14.26 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)及$Pd(OAc)_2$ (5.54 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)。RM密封且在130℃下加熱16小時。此後，混合物經

由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。合併之有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥。蒸發溶劑且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物。獲得呈棕色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-[4-(4-甲基-哌嗪-1-基)-吡啶-3-基甲基]-胺(18.00 mg；產率30.2%；藉由HPLC之96%)。

實例79

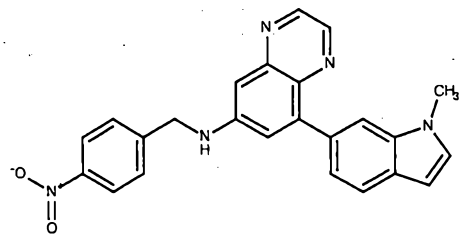


根據關於實例69所述之通用程序26，用(4-氯吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物26) (30.00 mg；0.07 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吡唑(23.23 mg；0.11 mmol；1.50 *eq.*)、Na_2CO_3 (0.11 mL；0.22 mmol；3.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (5.45 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及DME (2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈淡黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基甲基]-胺(18.40 mg；產率52%；藉由HPLC之94%)。



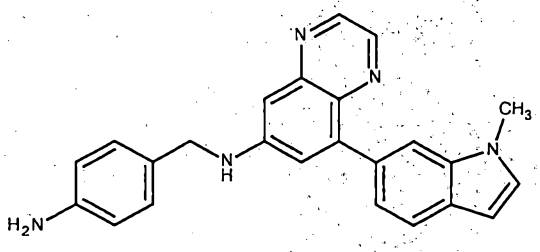
流程18

中間物27

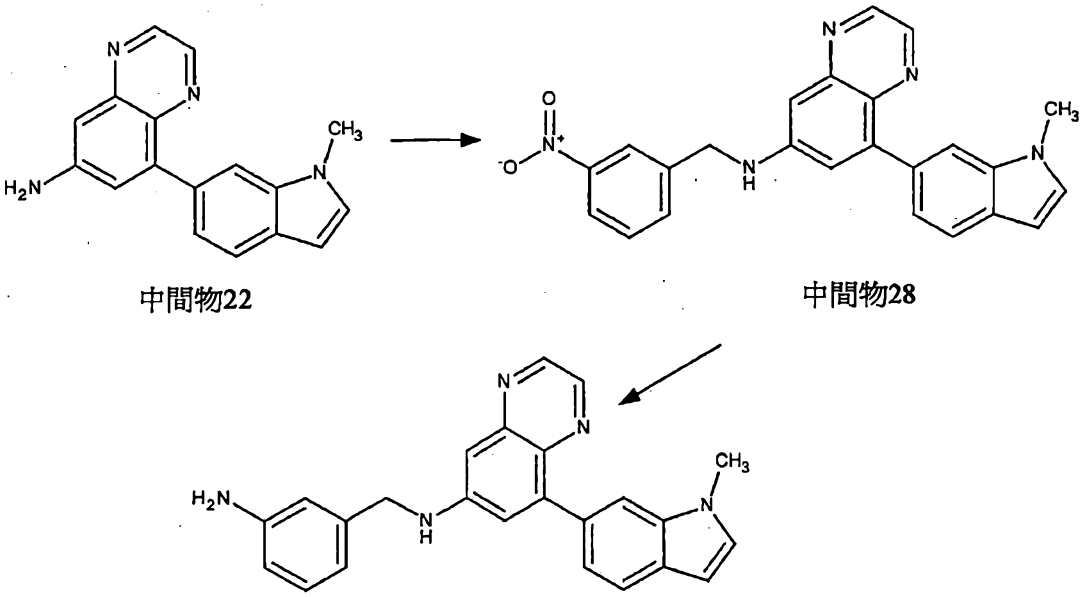


根據關於實例64所述之通用程序24，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (60.00 mg；0.22 mmol；1.00 *eq.*)、4-硝基苯甲醛(34.71 mg；0.23 mmol；1.05 *eq.*)、$NaBH(OAc)_3$ (58.28 mg；0.26 mmol；1.20 *eq.*)、CH_3COOH (0.02 mL；0.35 mmol；1.60 *eq.*)及DCM (5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(4-硝基苯基)甲基]喹喏啉-6-胺(24.00 mg；產率25%；藉由HPLC之93%)。

實例80 - 通用程序34

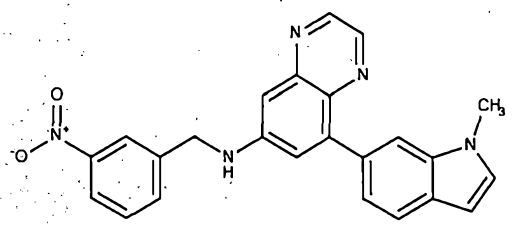


將[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(4-硝基-苯甲基)-胺(中間物27) (35.00 mg；0.08 mmol；1.00 *eq.*)溶解於MeOH (1.00 mL)中。混合物用氬氣脫氣且隨後添加10%鈀/碳(1.69 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)及肼單水合物(0.08 mL；1.59 mmol；20.00 *eq.*)。所得混合物再次用氬氣吹掃。RM在室溫下攪拌3小時。反應物經由Celite®墊過濾且用EtOAc洗滌。有機層經Na_2SO_4乾燥且蒸發。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度；矽膠，用NH_3去活化)純化產物。獲得呈深色膜狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3-胺基苯基)-甲基]喹喏啉-6-胺(3.10 mg；產率8%；藉由HPLC之84%)。



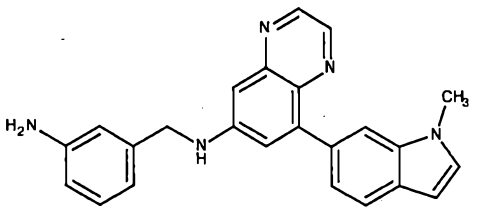
流程19

中間物28

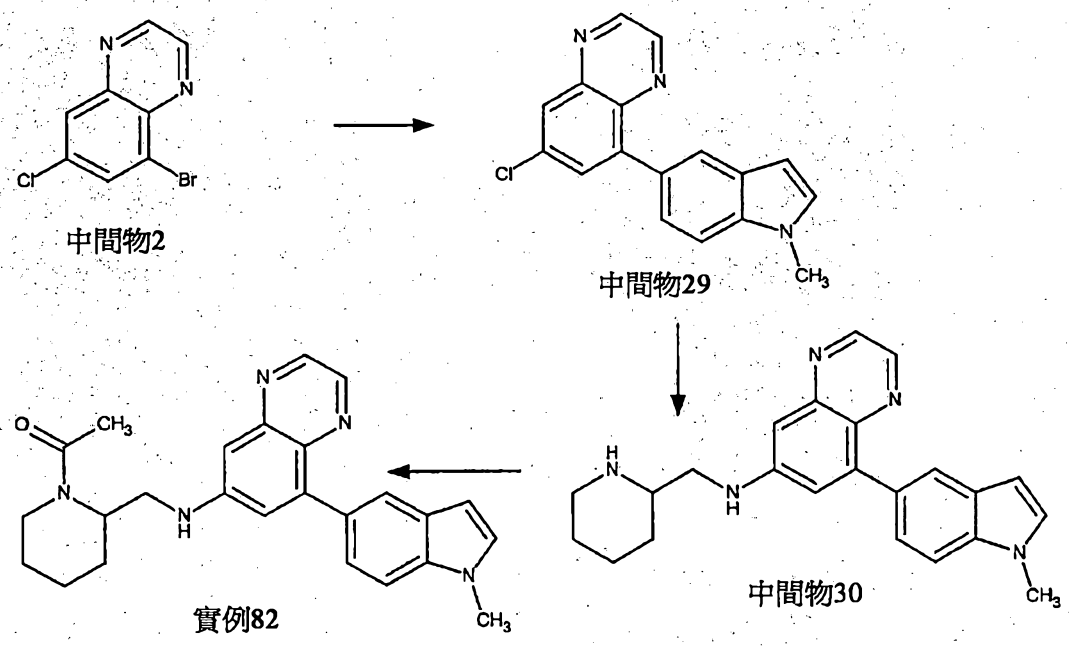


根據實例64中所述之通用程序24，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (50.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、3-硝基苯甲醛(30.30 mg；0.20 mmol；1.10 *eq.*)、$NaBH(OAc)_3$ (48.56 mg；0.22 mmol；1.20 *eq.*)、CH_3COOH (16.69 μl；0.29 mmol；1.60 *eq.*)及DCM (5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈淡橙色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3-硝基苯基)甲基]喹喏啉-6-胺(35.00 mg；產率44%；藉由HPLC之93%)。

實例81

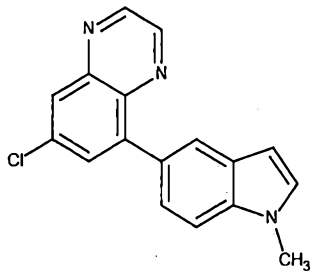


根據關於實例80所述之通用程序34，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(3-硝基苯甲基)-胺(中間物28) (60.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、10%乾燥的鈀/碳(3.12 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、肼單水合物(145.07 μl；2.93 mmol；20.00 *eq.*)及MeOH (2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度；矽膠，用NH_3去活化)純化。獲得呈淡橙色粉末狀之N-[(3-胺基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(50.00 mg；產率89%；藉由HPLC之99%)。



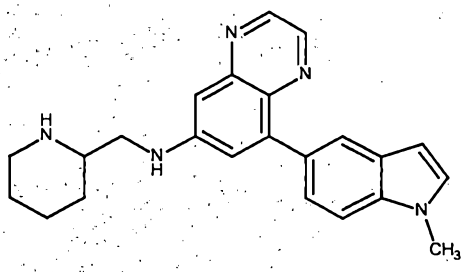
流程20

中間物29



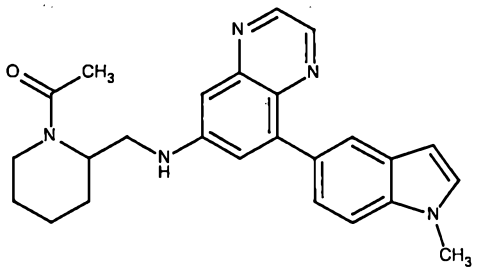
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (4.0 g；16.4 mmol；1.0 *eq.*)、1-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(4.35 g；16.43 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (5.72 mL；32.86 mmol；2.00 *eq.*)、1,4-二噁烷(18 mL)及水(18 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-喹喏啉(2.70 g；產率55%；藉由UPLC之97%)。

中間物30

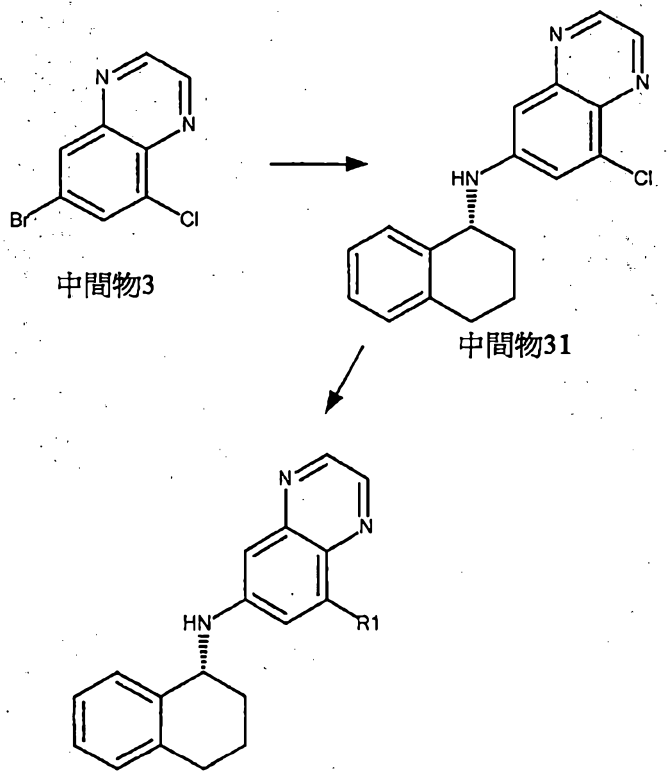


根據關於實例30所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-喹喏啉(中間物29) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、C-哌啶-2-基-甲胺(99.25 μl；0.82 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (45.80 mg；0.48 mmol；1.40 *eq.*)、BippyPhos (13.80 mg；0.03 mmol；0.08 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (8.82 mg；0.02 mmol；0.05 *eq.*)及甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-喹喏啉-6-基]-哌啶-2-基甲基-胺(15.0 mg；產率12%；藉由UPLC之95%)。

實例82 - 通用程序35

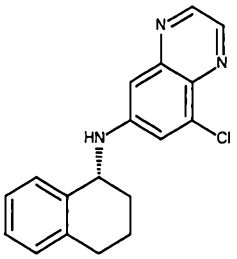


將[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-喹喏啉-6-基]-哌啶-2-基甲基-胺(中間物30) (15.00 mg；0.04 mmol；1.00 *eq.*)添加至無水DCM (10.00 mL)及TEA (144.10 μl；1.11 mmol；1.10 *eq.*)之混合物中。逐份添加乙醯氯(8.90 μl；0.13 mmol；3.10 *eq.*)且所得混合物在室溫下攪拌隔夜。反應物用水淬滅，用DCM萃取。有機層用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮。藉由FCC (DCM/MeOH：梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色粉末狀之1-(2-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(10.00 mg；產率55.5%；藉由HPLC之92%)。



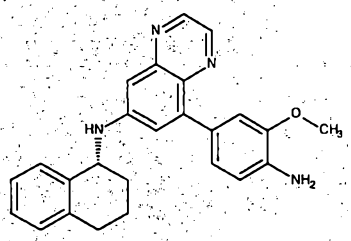
流程21

中間物31



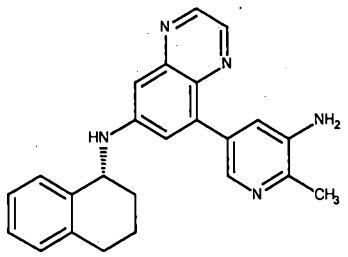
根據實例1中所述之通用程序2，用7-溴-5-氯喹喏啉(中間物3)(0.4 g；1.64 mmol；1.00 *eq.*)、(*R*)-(1,2,3,4-四氫萘-1-基)胺(0.28 mL；1.97 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (0.19 g；1.97 mmol；1.20 *eq.*)、BINAP (0.020 g；0.03 mmol；0.020 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (0.015 g；0.02 mmol；0.010 *eq.*)及甲苯(1.50 mL)製備產物。在MW反應器中在120℃下進行反應20分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。8-氯-N-[(*1R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(470 mg；產率92.4%；藉由HPLC之100%)呈黃色粉末狀。

實例83



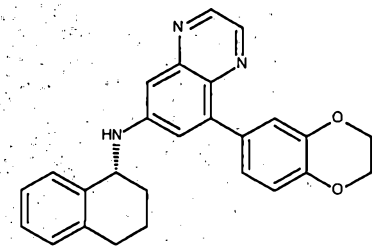
根據實例69中所述之通用程序26，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基-胺(中間物31) (0.090 g；0.29 mmol；1.00 *eq.*)、2-甲氧基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-苯胺(0.08 g；0.32 mmol；1.10 *eq.*)、1 M Na_2CO_3 (1.50 mL；1.50 mmol；5.0 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2*DCM (0.023 g；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及DME (1.50 mL)製備產物。反應物在110℃下攪拌隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由HPLC再純化。8-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(0.083 g；產率73%；藉由HPLC之100%)呈深橙色固體狀。

實例84



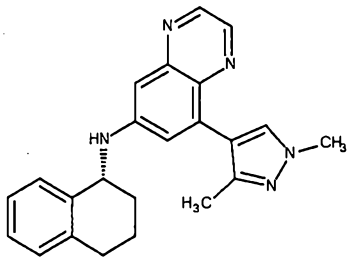
根據實例76中所述之通用程序31，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基-胺(中間物31) (0.050 g；0.16 mmol；1.00 eq.)、(5-胺基-6-甲基-3-吡啶基)硼酸(0.06 g；0.19 mmol；1.20 *eq.*)、2 M Na_2CO_3 (0.16 mL；0.32 mmol；2.00 *eq.*)、Pd$(PPh_3)_4$ (0.019 g；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2.00 mL)製備產物。混合物在100℃下攪拌隔夜。藉由(DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之8-(5-胺基-6-甲基吡啶-3-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(0.026 g；產率42%；藉由HPLC之99%)。

實例85



根據實例69中所述之通用程序26，用8-氯喹喏啉-6-基)-(*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基-胺(中間物31) (80.00 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-2,3-二氫苯并[1,4]二氧雜環己烯(74.45 mg；0.28 mmol；1.10 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2*DCM (21.09 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、1 M Na_2CO_3 (0.52 mL；1.03 mmol；4.00 *eq.*)及DME (1.00 mL)製備產物。RM在110℃下攪拌隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。8-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧雜環己烯-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(90.00 mg；產率80%；藉由HPLC之94%)呈黃色粉末狀。

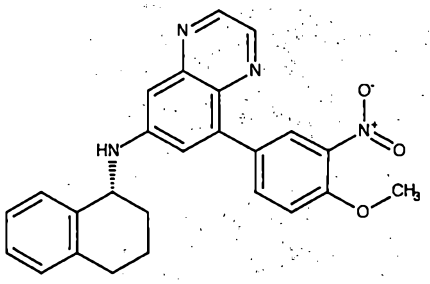
實例86



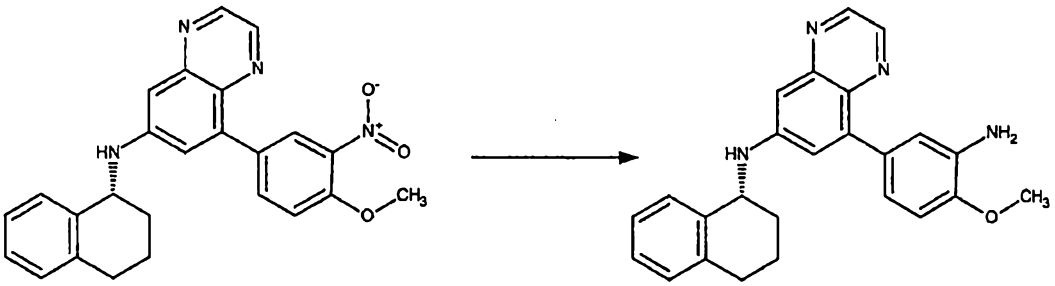
根據實例69中所述之通用程序28，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基-胺(中間物31) (70.00 mg；0.23 mmol；1.00 *eq.*)、(1,3-二甲基吡唑-4-基)硼酸(37.95 mg；0.27 mmol；1.20 *eq.*)、1 M Na_2CO_3 (1.50 mL；1.50 mmol；6.64 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2*DCM (18.45 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及DME (1.50 mL)製備產物。RM在110℃下攪拌隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈紅色固體狀之8-(1,3-二甲基-1H-吡唑-4-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(11.00 mg；產率13%；藉由HPLC之

97%)。

中間物32



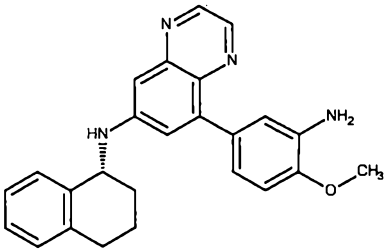
根據實例60中所述之通用程序22，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(*R*)-1,2,3,4-四氫-萘-1-基-胺(中間物20) (80.00 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、2-(4-甲氧基-3-硝基-苯基)-4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唪(216.22 mg；0.77 mmol；3.00 *eq.*)、K_2CO_3 (107.07 mg；0.77 mmol；3.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (14.30 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、水(1 mL)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形固體狀之8-(4-甲氧基-3-硝基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(48.00 mg；產率41%，藉由HPLC之95%)。



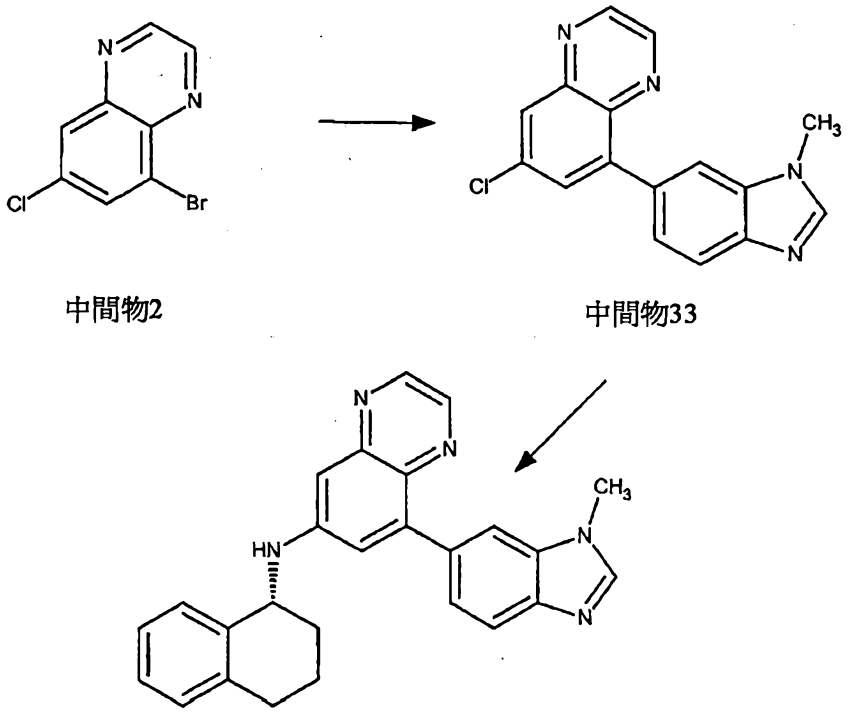
中間物32　　實例87

流程22

實例87 - 通用程序36



向阮尼鎳(Raney Ni) (小藥匙)於5 mL EtOH (9.91 mL)中之懸浮液中逐滴添加肼單水合物(32.28 μl；0.43 mmol；5.00 *eq.*)且向此混合物中添加8-(4-甲氧基-3-硝基苯基)-N-[(1*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(中間物32) (38.00 mg；0.09 mmol；1.00 *eq.*)於5 mL EtOH中之懸浮液。RM在室溫下攪拌1小時。此後，蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色固體狀之8-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(8.00 mg；產率23%；藉由HPLC之98%)。

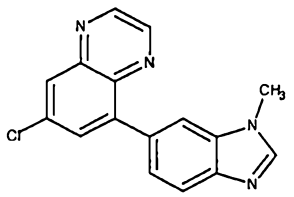


中間物2　　中間物33

實例88

流程23

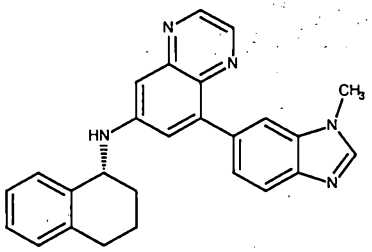
中間物33



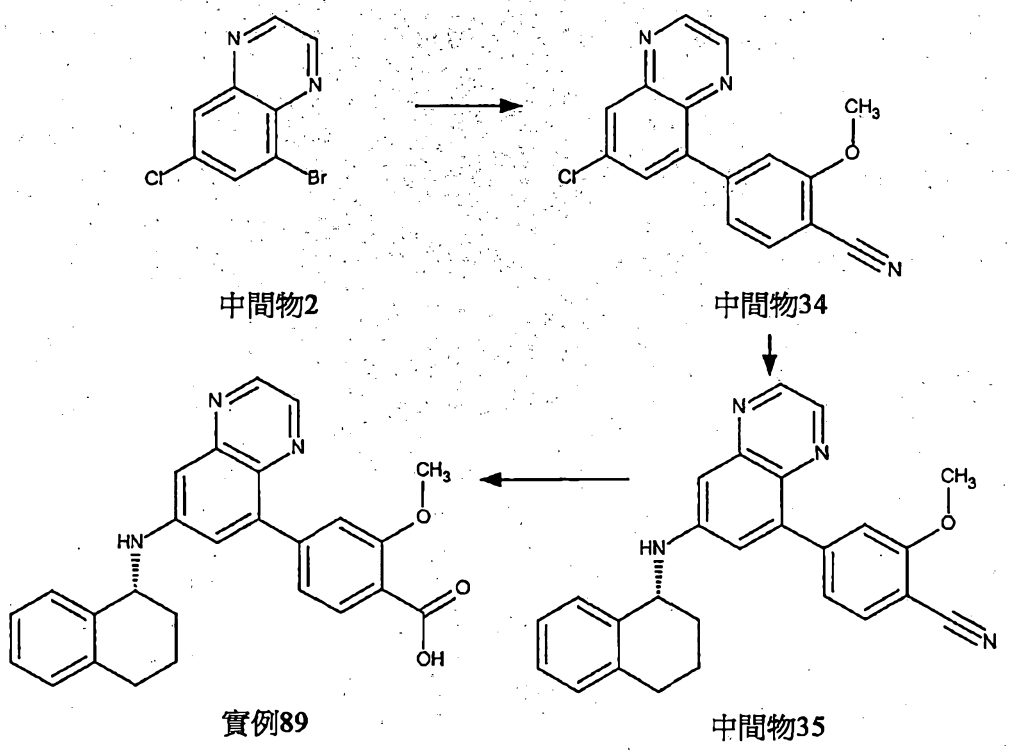
根據實例69中所述之通用程序26，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (0.1 g；0.41 mmol；1.00 *eq.*)、(3-甲基苯并咪唑-5-基)硼酸(0.072 g；0.41 mmol；1.00 *eq.*)、1 M Na_2CO_3 (1.50 mL；1.50 mmol；3.65

eq.)、Pd(dppf)Cl_2*DCM (33.54 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)及DME (1.50 mL)製備產物。反應物在110℃下攪拌3小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈深米色粉末狀之7-氯-5-(3-甲基-3*H*-苯并咪唑-5-基)-喹喏啉(0.080 g；產率66%；藉由UPLC之100%)。

實例88

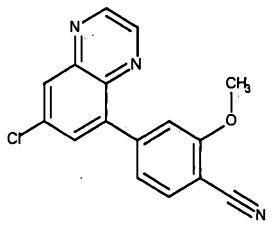


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基-3*H*-苯并咪唑-5-基)-喹喏啉(中間物33) (0.06 g；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、(R)-(1,2,3,4-四氫萘-1-基)胺(0.06 mL；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (0.080 g；0.84 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (0.035 g；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (0.012 g；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.50 mL)製備產物。在MW反應器中在140℃下進行反應30分鐘。藉由製備型HPLC純化。獲得呈橙黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺(0.003 g；產率4.0%；藉由HPLC之97%)。



流程24

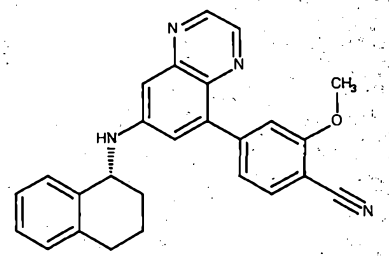
中間物34



根據實例71中所述之通用程序28，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2)(0.15 g；0.62 mmol；1.00 *eq.*)、2-甲氧基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-苯甲腈(0.18 g；0.68 mmol；1.10 *eq.*)、K_2CO_3 (0.17 g；1.23 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (0.05 g；0.04 mmol；0.07 *eq.*)、1,4-二噁烷(3.00 mL)及水(1.00 mL)製備產物。在MW反應器中在120℃下進行反應90分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈白色粉末狀之4-(7-氯喹喏啉-5-基)-2-甲氧基苯甲腈(0.096 g；產率67%；藉由UPLC之94%)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.05 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.00 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.0,

1.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H)。

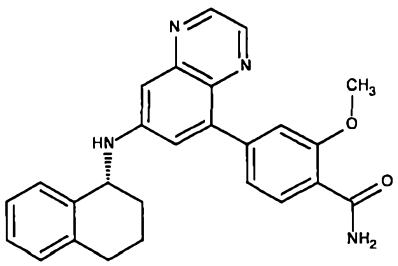
中間物35



根據實例1中所述之通用程序2，用4-(7-氯喹喏啉-5-基)-2-甲氧基-苯甲腈(中間物34) (94.00 mg；0.30 mmol；1.00 *eq.*)、(*R*)-(1,2,3,4-四氫萘-1-基)胺(0.10 mL；0.72 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (86.14 mg；0.90 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (37.21 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (29.24 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈橙色粉末狀之2-甲氧基-4-(7-{[(1*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)苯甲腈(0.040 g；產率27%；藉由HPLC之99%)。

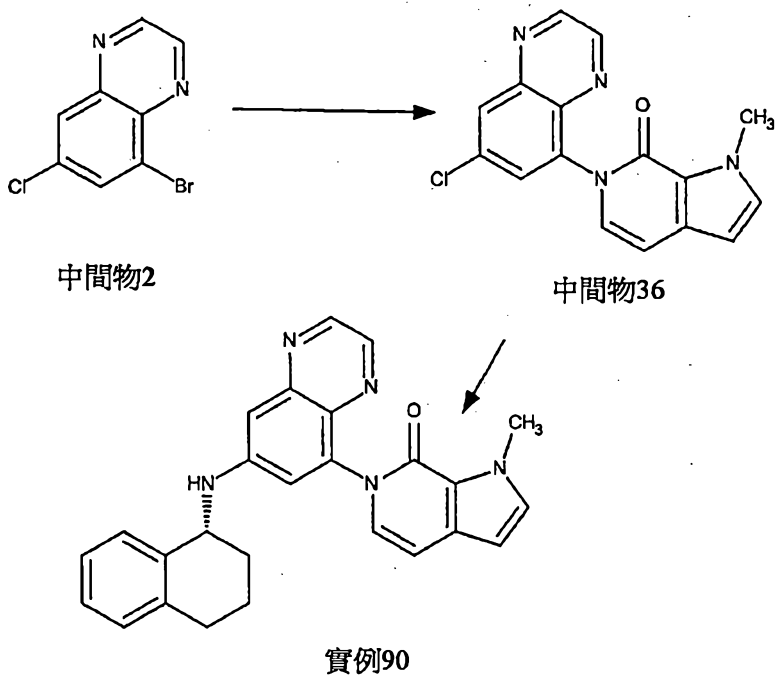
^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.32 (dt, J = 8.1, 3.9 Hz, 2H), 7.19 (dd, J = 6.2, 3.1 Hz, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.89 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.88-2.72 (m, 2H), 2.09-1.72 (m, 5H)。

實例89 - 通用程序37



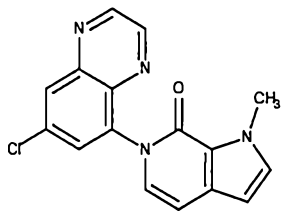
在0℃下，向2-甲氧基-4-{7-[(*R*)-(1,2,3,4-四氫萘-1-基)胺基]-喹喏啉-5-基}-苯甲腈(中間物35) (55.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)及K_2CO_3

(111.08 mg；0.80 mmol；6.00 *eq.*)於MeOH (2.50 mL)及水(0.50 mL)之混合物中之懸浮液中緩慢添加30% H_2O_2溶液(0.31 mL；3.08 mmol；23.00 *eq.*)。RM在0℃下攪拌3小時且隨後在室溫下攪拌隔夜。減壓蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物，得到：呈黃色粉末狀之2-甲氧基-4-(7-{[(1*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}-喹喏啉-5-基)苯甲醯胺(12.40 mg；產率20%；藉由HPLC之92%)。



流程25

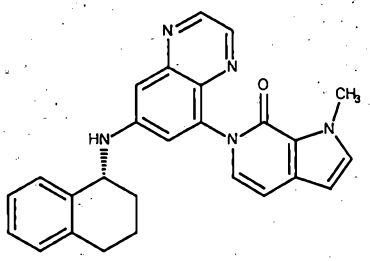
中間物36



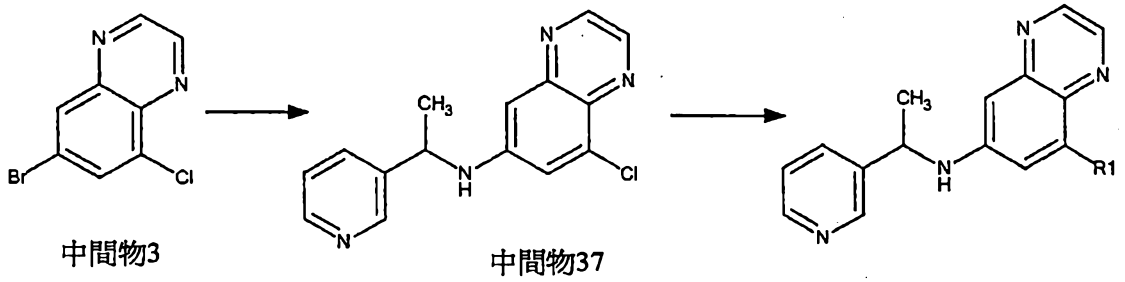
根據實例70中所述之通用程序27，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (50.00 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-1,6-二氫-吡咯并[2,3-*c*]吡啶-7-酮(60.85 mg；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、K_3PO_4 (87.18 mg；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、*N*,*N'*-二甲基乙二胺(17.68 μl；0.16 mmol；0.80 *eq.*)、CuI (15.64 mg；0.08 mmol；0.40 *eq.*)及1,4-二噁烷(1.00 mL)製

備產物。RM在60℃下攪拌5小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之6-(7-氯喹喏啉-5-基)-1-甲基-1,6-二氫-吡咯并[2,3-*c*]吡啶-7-酮(19.00 mg；產率20%；藉由UPLC之67%)。

實例90

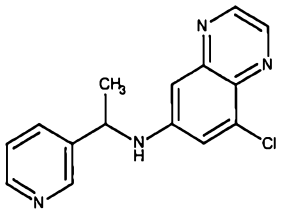


根據實例1中所述之通用程序2，用6-(7-氯喹喏啉-5-基)-1-甲基-1,6-二氫-吡咯并[2,3-*c*]吡啶-7-酮(中間物36) (19.00 mg；0.04 mmol；1.00 *eq.*)、(*R*)-(1,2,3,4-四氫萘-1-基)胺(11.94 μl；0.08 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (11.74 mg；0.12 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (10.14 mg；0.02 mmol；0.40 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (7.46 mg；0.01 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-甲基-6-(7-{[(1*R*)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)-1*H*,6*H*,7*H*-吡咯并[2,3-*c*]吡啶-7-酮(8.00 mg；產率43%；藉由HPLC之91%)。



流程26

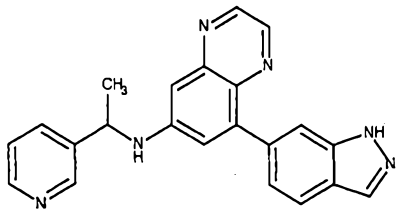
中間物37



根據實例1中所述之通用程序2，用7-溴-5-氯喹喏啉(中間物3) (300.00 mg；1.23 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基-乙胺(0.18 mL；1.48 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (142.09 mg；1.48 mmol；1.20 *eq.*)、BINAP (15.34 mg；0.02 mmol；0.02 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (11.28 mg；0.01 mmol；0.01 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。在MW反應器中在120℃下進行反應50分鐘。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-氯-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(239.00 mg；產率65.4%；藉由HPLC之96%)。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.43 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.35 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 6.60 (s, 1H), 4.81 (s, 1H), 1.53 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

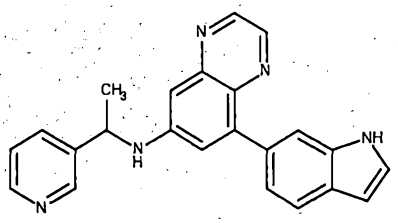
實例91 - 通用程序29



向密封試管中裝入(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基乙基)胺(中間物37) (90.00 mg；0.32 mmol；1.00 *eq.*)、*1H*-吲唑-6-硼酸頻哪醇酯(92.58 mg；0.38 mmol；1.20 *eq.*)、K_2CO_3 (131.04 mg；0.95 mmol；3.00 *eq.*)、DME (1.50 mL)及水(1.50 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加Pd(dppf)Cl_2*DCM (25.81 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)。RM在85℃下攪拌2小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。粗產物在FCC (DCM/MeOH；梯度)上純化，得到呈棕色固體狀之8-(1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(96.00 mg；產率82%；

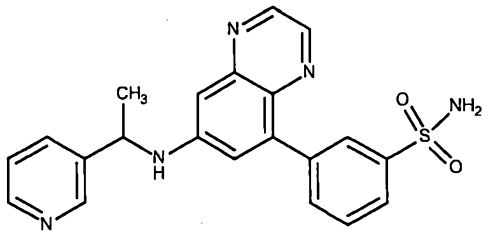
藉由HPLC之99%)。

實例92



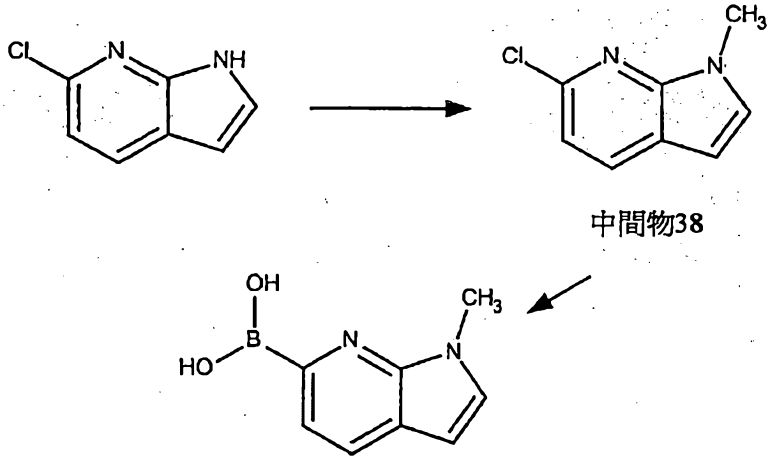
根據實例76中所述之通用程序31，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基-乙基)-胺(中間物37) (60.00 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-1*H*-吲哚(112.70 mg；0.46 mmol；2.20 *eq.*)、2 M Na_2CO_3 (0.21 mL；0.42 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (48.68 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及1,4-二噁烷(1.00 mL)製備產物。RM在100℃下攪拌20小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之8-(1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(24.00 mg；產率30%；藉由HPLC之97%)。

實例93 - 通用程序39



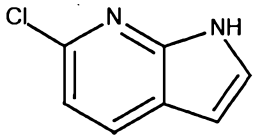
向密封試管中裝入(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基-乙基)-胺(中間物37) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、3-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-苯磺醯胺(112.16 mg；0.31 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (199.99 mg；0.61 mmol；3.00 *eq.*)、DME (2.00 mL)及水(1.00 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加$Pd(dppf)_2Cl_2$*DCM (25.55 mg；0.03 mmol；0.15 *eq.*)。RM密封且在120℃下加熱16小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純

化粗產物，得到呈黃色粉末狀之3-[7-(1-吡啶-3-基-乙胺基)-喹喏啉-5-基]-苯磺醯胺(46.00 mg；產率55%；藉由HPLC之99%)。



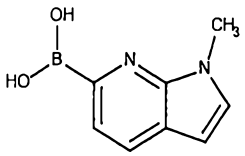
流程27

中間物38 - 通用程序40



在0~5℃下，將含NaH 60%之油(100.92 mg；2.52 mmol；1.10 *eq.*)逐份添加至6-氯-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶(350.00 mg；2.29 mmol；1.00 *eq.*)於無水DMF (5.00 mL)中之溶液中。在攪拌30分鐘之後，逐滴添加CH_3I (0.10 mL；1.61 mmol；0.70 *eq.*)。在添加之後，RM在0-5℃下攪拌30分鐘且隨後在室溫下攪拌1小時。反應物用水淬滅且用EtOAc萃取。有機相用水、鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮，得到呈棕色油狀之6-氯-1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶(332.00 mg；產率85%；藉由UPLC之98%)。粗產物用於下一步驟中。

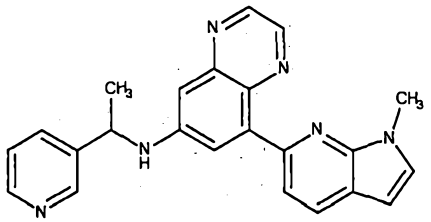
中間物39 通用程序41



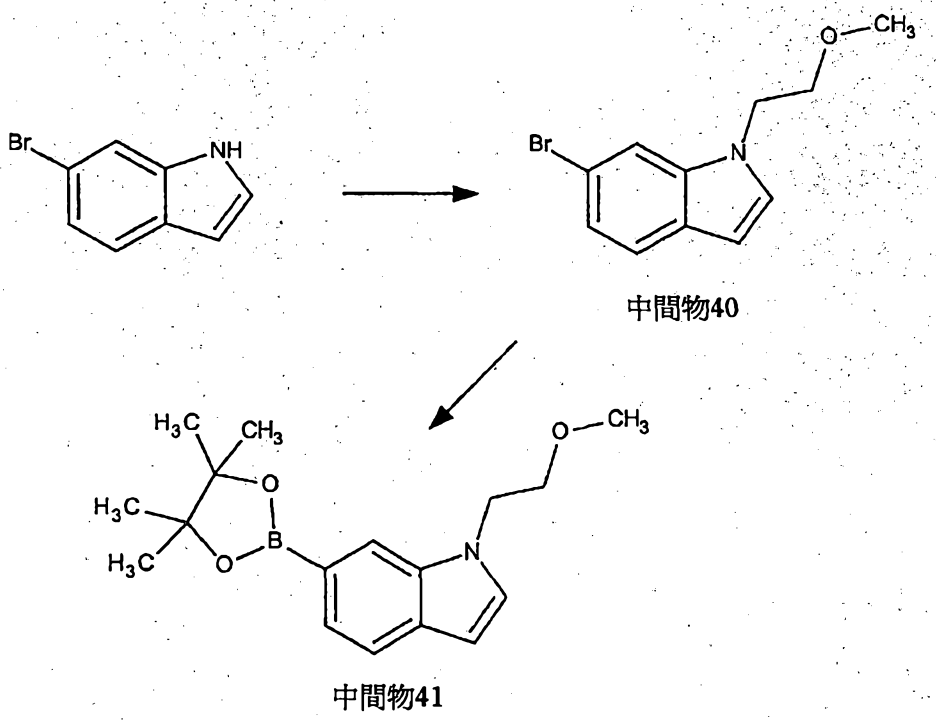
向密封試管中裝入6-氯-1-甲基-*1H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶(中間物38)

(320.00 mg；1.88 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(573.58 mg；2.26 mmol；1.20 *eq.*)、KOAc (923.65 mg；9.41 mmol；5.00 *eq.*)及1,4-二噁烷(8.00 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加Pd(dppf)Cl_2*DCM (153.71 mg；0.19 mmol；0.10 *eq.*)。RM密封且在100℃下加熱18小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用n-BuOH稀釋並用水萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。呈棕色固體狀之粗物質(1-甲基吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基)醼酸(2.00 g；產率259%)用於其他反應。

實例94

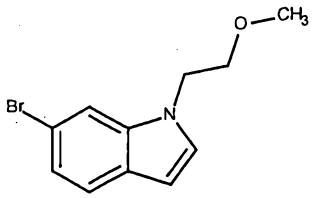


根據實例76中所述之通用程序31，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基乙基)-胺(中間物37) (70.00 mg；0.25 mmol；1.00 *eq.*)、(1-甲基吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基)醼酸(540.78 mg；1.22 mmol；5.00 *eq.*) (中間物39)、2 M Na_2CO_3 (0.25 mL；0.49 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (56.78 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及1,4-二噁烷(2.00 mL)製備產物。RM在100℃下攪拌8小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃色固體狀之8-{1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(6.80 mg；產率7%；藉由HPLC之100%)。



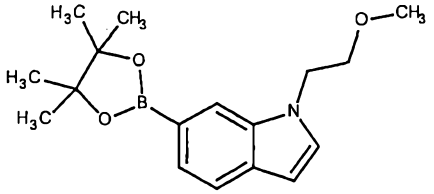
流程28

中間物40



根據關於中間物38所述之通用程序40，用6-溴-1*H*-吲哚(1.00 g；5.10 mmol；1.00 *eq*.)、含NaH 60%之油(0.24 g；6.12 mmol；1.20 *eq*.)、2-溴乙基甲基醚(0.58 mL；6.12 mmol；1.20 *eq*.)及無水DMF (15.00 mL)製備產物。RM在室溫下攪拌隔夜。呈深紅色油狀之粗物質6-溴-1-(2-甲氧基乙基)-1*H*-吲哚(1.27 g，產率93%；藉由UPLC之95%)用於其他反應。

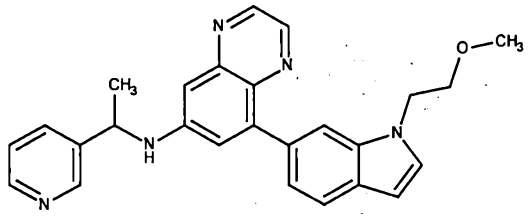
中間物41



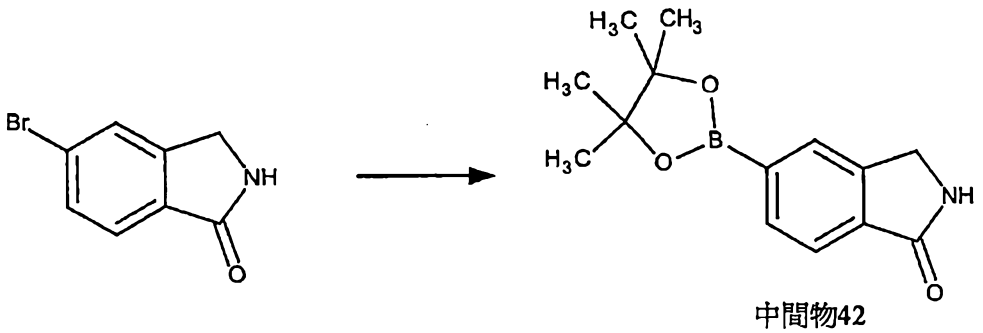
根據關於中間物39所述之通用程序41，用6-溴-1-(2-甲氧基乙基)-

1*H*-吲哚(中間物40) (1.27 g；4.25 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(1.40 g；5.52 mmol；1.30 *eq.*)、KOAc (0.83 g；8.50 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (31.08 mg；0.04 mmol；0.01 *eq.*)及1,4-二噁烷(10.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈淡黃色油狀之1-(2-甲氧基乙基)-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-1*H*-吲哚(1.15 g；產率89%；藉由UPLC之99%)。

實例95

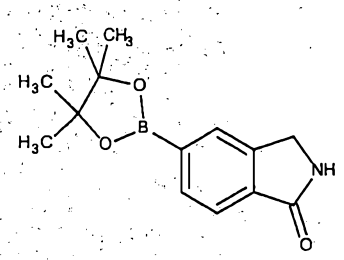


根據實例71中所述之通用程序28，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基-乙基)-胺(中間物37) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、1-(2-甲氧基乙基)-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-1*H*-吲哚(中間物41) (126.93 mg；0.42 mmol；1.20 *eq.*)、K_2CO_3 (145.61 mg；1.05 mmol；3.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (81.12 mg；0.08 mmol；0.20 *eq.*)、1,4-二噁烷(1.00 mL)及水(0.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈綠色固體狀之8-[1-(2-甲氧基乙基)-1*H*-吲哚-6-基]-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(108.00 mg；產率69%；藉由HPLC之95%)。



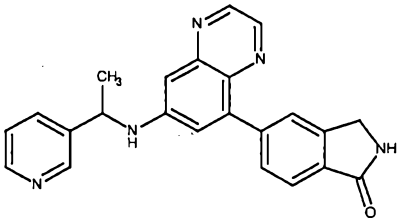
流程29

中間物42 - 通用程序42



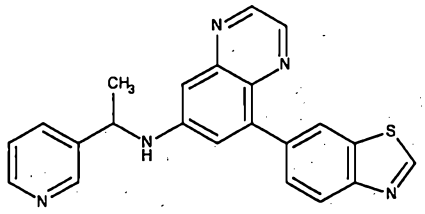
向5-溴-2,3-二氫-異吲哚-1-酮(200.00 mg；0.90 mmol；1.00 *eq.*)於無水1,4-二噁烷(4.00 mL)中之溶液中添加雙(頻哪醇根基)二硼(255.40 mg；0.99 mmol；1.10 *eq.*)、KOAc (307.79 mg；3.14 mmol；3.50 *eq.*)及dppf (49.68 mg；0.09 mmol；0.10 *eq.*)。RM用氬氣淨化且添加$Pd(dppf)Cl_2$ (65.54 mg；0.09 mmol；0.10 *eq.*)。RM在110℃下攪拌16小時。RM經由Celite®墊過濾且分配於EtOAc與水之間。水相用EtOAc洗滌，合併之有機層用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且真空濃縮，得到呈棕色粉末狀之5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼㗁-2-基)-2,3-二氫異吲哚-1-酮(377.00 mg；68%；藉由UPLC之42%)。粗產物用於其他反應。

實例96



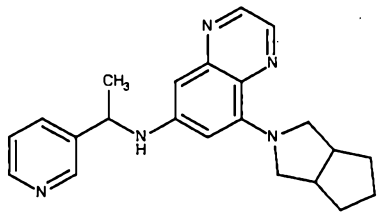
根據實例71中所述之通用程序28，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基-乙基)-胺(中間物37) (80.00 mg；0.22 mmol；1.00 *eq.*)、5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼㗁-2-基)-2,3-二氫-異吲哚-1-酮(中間物31) (152.53 mg；0.25 mmol；1.10 *eq.*)、1 M Na_2CO_3 (0.45 mL；0.90 mmol；4.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$*DCM (18.36 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及DME製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃棕色粉末狀之5-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-1*H*-異吲哚-1-酮(27.00 mg；0.07 mmol；產率31%；藉由HPLC之99%)。

實例97



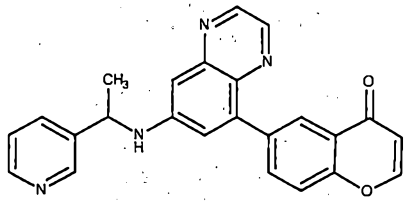
根據實例71中所述之通用程序28，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基-乙基)-胺(中間物37) (55.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-苯并噻唑(60.53 mg；0.23 mmol；1.20 *eq.*)、K_2CO_3 (80.09 mg；0.58 mmol；3.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (44.62 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、1,4-二噁烷(1.00 mL)及水(0.50 mL)製備產物。RM在100℃下攪拌24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之8-(1,3-苯并噻唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(23.00 mg；產率28%；藉由HPLC之91%)。

實例98



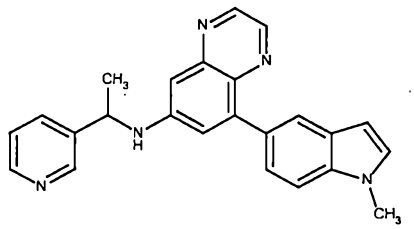
根據實例1中所述之通用程序2，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基-乙基)-胺(中間物37) (30.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、八氫環戊[c]吡咯鹽酸鹽(23.33 mg；0.16 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (3.00 *eq.*)、BINAP (1.31 mg；0.00 mmol；0.02 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (4.89 mg；0.00 mmol；0.02 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。RM在140℃下攪拌24小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度及接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈深棕色粉末狀之8-{八氫環戊并[c]吡咯-2-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(17.00 mg；產率42%；藉由HPLC之93%)。

實例99



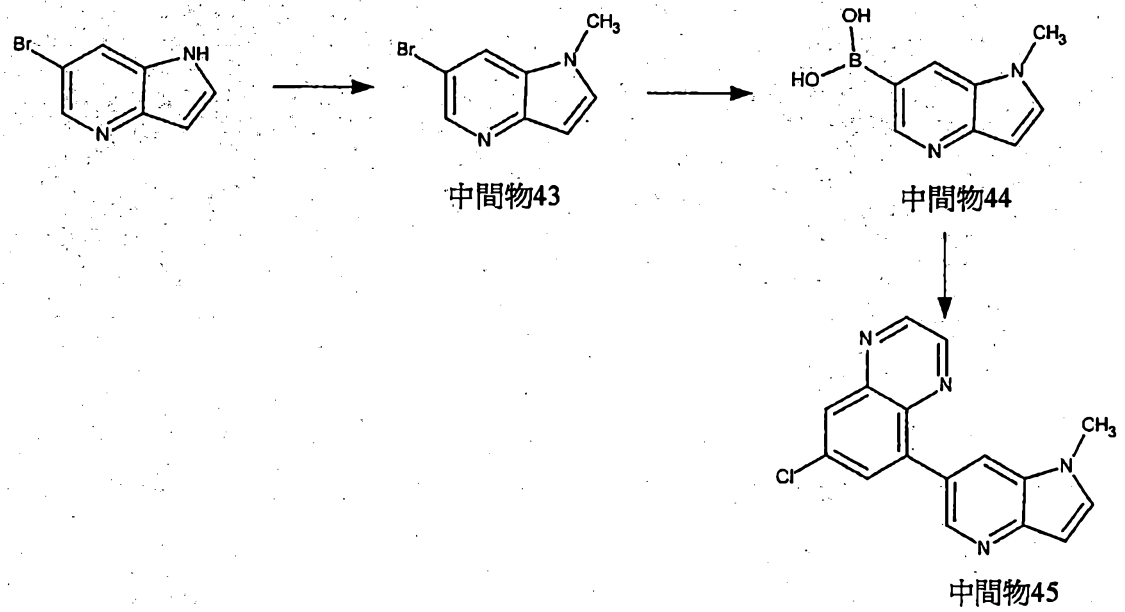
根據實例91中所述之通用程序38，用(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基-乙基)-胺(中間物37) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-吃烯-4-酮(95.56 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、K_2CO_3 (145.61 mg；1.05 mmol；3.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (24.65 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)、DME (1 mL)及水(1 mL)製備產物。RM在100℃下攪拌隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化且在蒸發之後，用飽和$NaHCO_3$溶液進行萃取。獲得呈黃色粉末狀之6-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-4*H*-吃烯-4-酮(14.00 mg；產率10%；藉由HPLC之94%)。

實例100 - 通用程序43



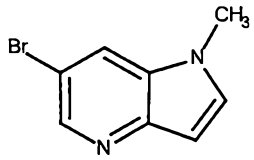
向密封試管中裝入(8-氯喹喏啉-6-基)-(1-吡啶-3-基乙基)胺(中間物37) (70.00 mg；0.25 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基吲哚-5-硼酸頻哪醇酯(66.37 mg；0.26 mmol；1.05 *eq.*)、K_2CO_3 (101.92 mg；0.74 mmol；3.00 *eq.*)、1,4-二噁烷(4.50 mL)及水(1.50 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加Pd(dppf)Cl_2*DCM (20.08 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)。RM在110℃下攪拌16小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用DCM稀釋並用水萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化粗產物。藉由製備型HPLC再

純化。獲得呈黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(14.00 mg；產率15.0%；藉由HPLC之99%)。



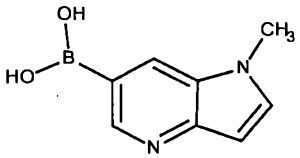
流程30

中間物43



根據關於中間物38所述之通用程序40，用含NaH 60%之油(66.99 mg；1.67 mmol；1.10 *eq.*)、6-溴-*1H*-吡咯并[3,2-*b*]吡啶(300.00 mg；1.52 mmol；1.00 *eq.*)、CH_3I (0.11 mL；1.83 mmol；1.20 *eq.*)及無水DMF (5 mL)製備產物。RM在0-5℃下攪拌30分鐘且接著在室溫下攪拌1小時。粗物質6-溴-1-甲基-*1H*-吡咯并[3,2-*b*]吡啶(330.00 mg；產率；53.4%；)未經純化即用於下一步驟中。

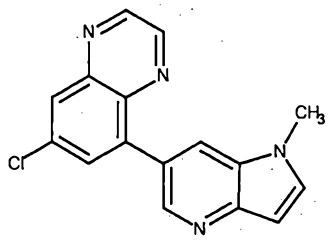
中間物44



根據關於中間物39所述之通用程序41，用6-溴-1-甲基-*1H*-吡咯并[3,2-*b*]吡啶(中間物43) (330.00 mg；0.81 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇

根基)二硼(227.11 mg；0.89 mmol；1.10 *eq.*)、KOAc (398.97 mg；4.07 mmol；5.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2*DCM (66.40 mg；0.08 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(4.00 mL)製備產物。(1-甲基吡咯并[3,2-*b*]吡啶-6-基)硼酸(200.00 mg；產率90.9%；藉由UPLC之65%)未經純化即用於下一步驟中。

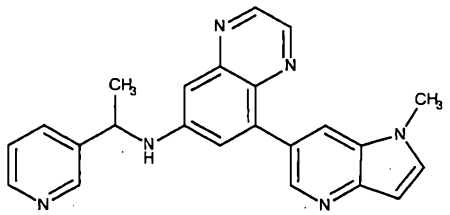
中間物45



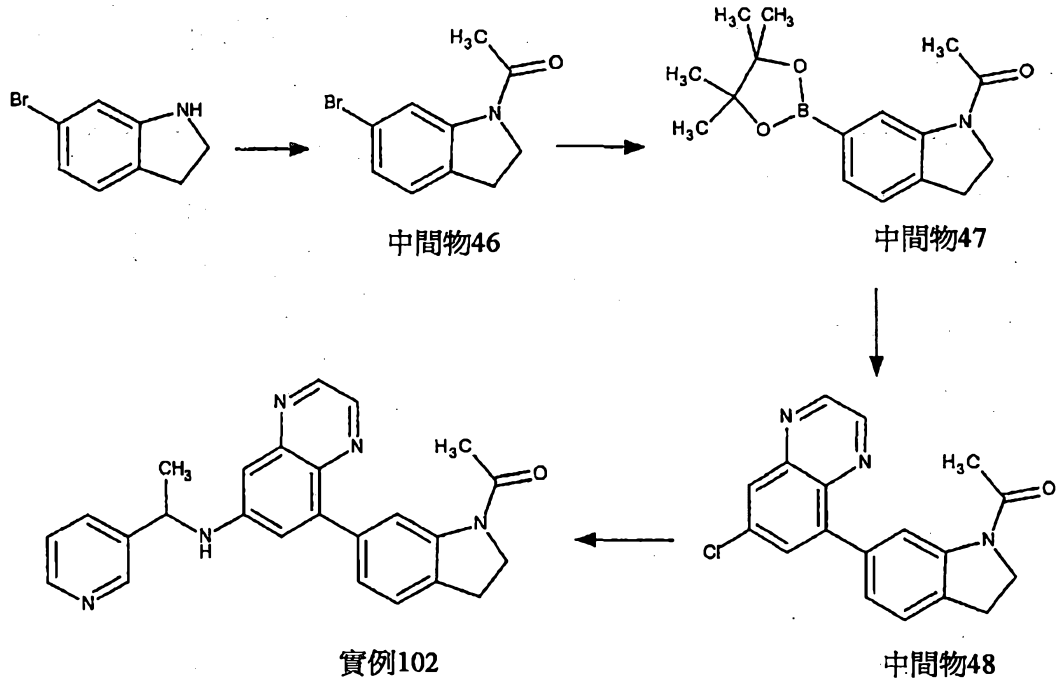
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (0.07 mL；0.49 mmol；1.00 *eq.*)、(1-甲基吡咯并[3,2-*b*]吡啶-6-基)硼酸(中間物44) (173.46 mg；0.59 mmol；1.20 *eq.*)、DIPEA (0.17 mL；0.99 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (36.05 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(4.00 mL)及水(4.00 mL)製備產物。RM加熱至85℃持續3小時。藉由FCC (己烷/EtOAct；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吡咯并[3,2-*b*]吡啶-6-基)-喹喏啉(160.00 mg；產率95%；藉由UPLC之87%)。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.43 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.35 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 6.60 (s, 1H), 4.81 (s, 1H), 1.53 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例101

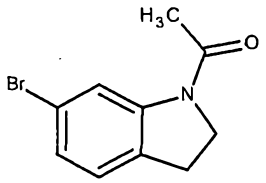


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吡咯并[3,2-*b*]吡啶-6-基)-喹喏啉(中間物45) (170.00 mg；0.43 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基-乙胺(0.10 mL；0.85 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (205.09 mg；2.13 mmol；5.00 *eq.*)、BINAP (53.15 mg；0.09 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (39.08 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈棕色粉末狀之8-{1-甲基-1*H*-吡咯并[3,2-*b*]吡啶-6-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(60.00 mg；0.15 mmol；產率36%；藉由HPLC之97%)。



流程31

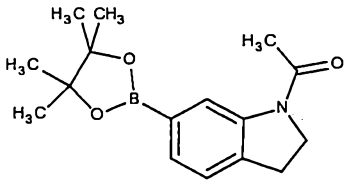
中間物46



根據實例82中所述之通用程序35，用6-溴-2,3-二氫-1*H*-吲哚(200.00 mg；1.01 mmol；1.00 *eq.*)、乙醯氯(78.98 μl；1.11 mmol；1.10 *eq.*)、TEA (144.10 μl；1.11 mmol；1.10 *eq.*)及無水THF (10.00 mL)製備產物。反應物用水淬滅，用EtOAc萃取。有機層用鹽水洗

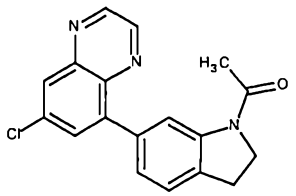
滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮，得到呈深灰色固體狀之1-(6-溴-2,3-二氫吲哚-1-基)乙酮(380.00 mg；產率99%；藉由UPLC之64%)。

中間物47



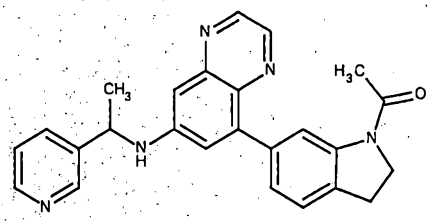
根據關於中間物39所述之通用程序41，用1-(6-溴-2,3-二氫吲哚-1-基) (中間物46) (200.00 mg；0.83 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(274.99 mg；1.08 mmol；1.30 *eq.*)、KOAc (163.50 mg；1.67 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (14.63 mg；0.02 mmol；0.02 *eq.*)及1,4-二噁烷(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈淡黃色固體狀之1-[6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-2,3-二氫吲哚-1-基]-乙酮(150.00 mg；產率41%；藉由UPLC之65%)。

中間物48

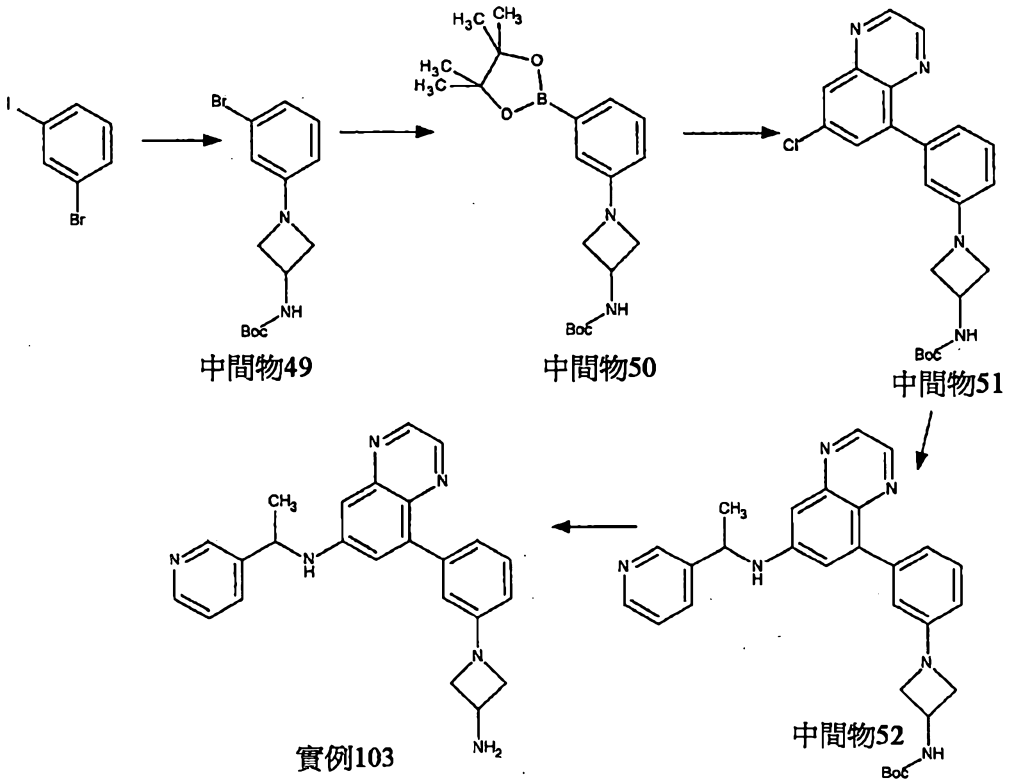


根據實例71中所述之通用程序28，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (42.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-[6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-2,3-二氫-吲哚-1-基]-乙酮(中間物47) (49.53 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、K_2CO_3 (71.52 mg；0.52 mmol；3.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (1.99 mg；0.00 mmol；0.01 *eq.*)、1,4-二噁烷(2 mL)及水(2 mL)製備產物。藉由FFC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈淡黃色固體狀之1-[6-(7-氯-喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-吲哚-1-基]-乙酮(31.00 mg；產率37%，藉由UPLC之66%)。

實例102

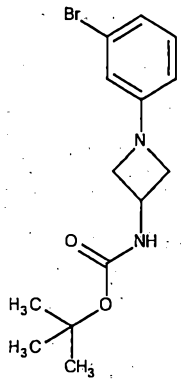


根據實例1中所述之通用程序2，用1-[6-(7-氯喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-吲哚-1-基]-乙酮(中間物48) (31.00 mg；0.06 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基-乙胺(9.26 μl；0.08 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (7.29 mg；0.08 mmol；1.20 *eq.*)、BINAP (1.57 mg；0.00 mmol；0.04 *eq.*)及$Pd_2(dba)_3$ (1.16 mg；0.00 mmol；0.02 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。RM在130℃下攪拌隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之1-[6-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-1*H*-吲哚-1-基]乙-1-酮(12.00 mg；產率44%；藉由HPLC之95%)。



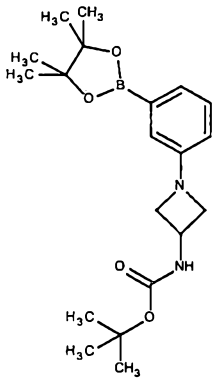
流程32

中間物49



根據實例74中所述之通用程序30，用1-溴-3-碘苯(77.30 μl；0.60 mmol；1.30 *eq.*)、氮雜環丁-3-基-胺基甲酸第三丁酯(80.00 mg；0.46 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (68.30 mg；0.71 mmol；1.53 *eq.*)、Xantphos (80.63 mg；0.14 mmol；0.30 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (42.54 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈米色固體狀之[1-(3-溴苯基)-氮雜環丁-3-基]-胺基甲酸第三丁酯(150.00 mg；產率64%；藉由UPLC之65%)。

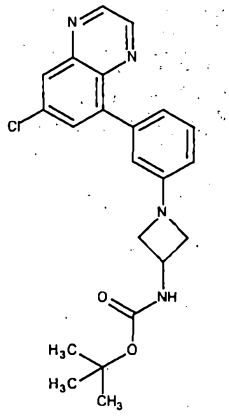
中間物50



根據關於中間物39所述之通用程序41，用[1-(3-溴-苯基)-氮雜環丁-3-基]-胺基甲酸第三丁酯(中間物49) (222.00 mg；0.68 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(67.70 mg；0.27 mmol；1.10 *eq.*)、KOAc (71.35 mg；0.73 mmol；3.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (35.47 mg；0.05 mmol；0.20 *eq.*)及1,4-二噁烷(5.00 mL)製備產物。RM在80℃下攪拌20小時。粗產物{1-[3-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼咦-2-基)-苯基]-氮雜環丁-3-基}-胺基甲酸第三丁酯(138.00 mg；產率109.5%；藉由

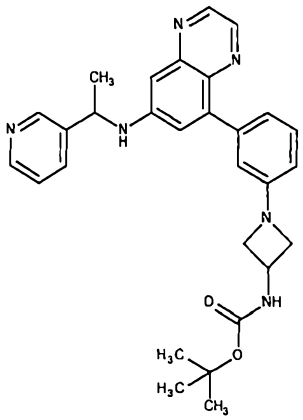
UPLC之72%)用於下一步驟中。

中間物51



根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (50.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、{1-[3-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-苯基]-氮雜環丁-3-基}-胺基甲酸第三丁酯(中間物50) (76.40 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (70.82 μl；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (14.87 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.00 mL)及水(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之{1-[3-(7-氯喹喏啉-5-基)-苯基]-氮雜環丁-3-基}-胺基甲酸第三丁酯(49.00 mg；產率56%；藉由UPLC之96%)。

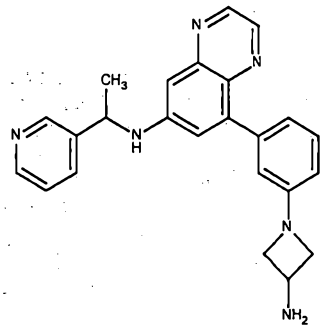
中間物52



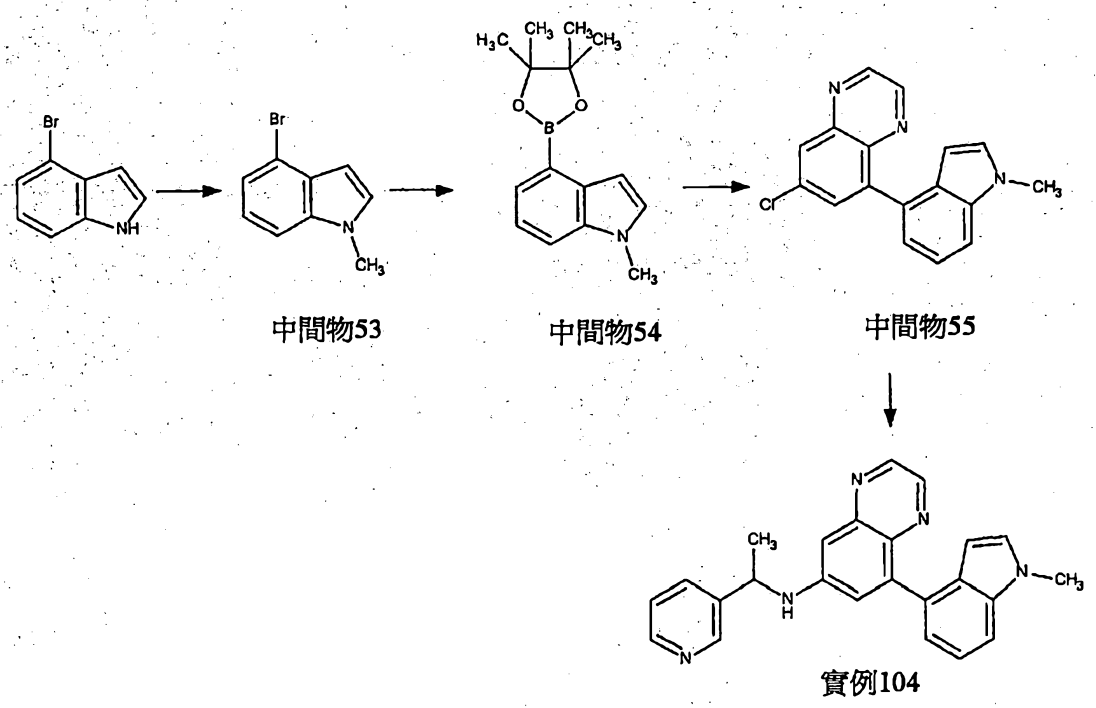
根據實例1中所述之通用程序2，用{1-[3-(7-氯喹喏啉-5-基)-苯基]-氮雜環丁-3-基}-胺基甲酸第三丁酯(中間物51) (49.00 mg；0.12 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基乙胺(28.29 μl；0.24 mmol；2.00 *eq.*)、

NaOtBu (34.38 mg；0.36 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (14.85 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (10.92 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度及接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之(1-{3-[7-(1-吡啶-3-基-乙胺基)-喹喏啉-5-基]-苯基}-氮雜環丁-3-基)-胺基甲酸第三丁酯(21.00 mg；產率35%；藉由HPLC之100%)。

實例103

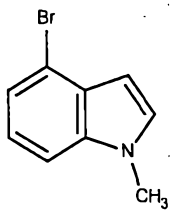


根據實例44中所述之通用程序10，用(1-{3-[7-(1-吡啶-3-基-乙胺基)-喹喏啉-5-基]-苯基}-氮雜環丁-3-基)-胺基甲酸第三丁酯(中間物52) (20.00 mg；0.04 mmol；1.00 *eq.*)、TFA於DCM中之混合物及DCM (2.00 mL)製備產物。獲得呈淡橙色固體狀之8-[3-(3-胺基氮雜環丁-1-基)苯基]-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(15.00 mg；產率92%；藉由HPLC之98%)。



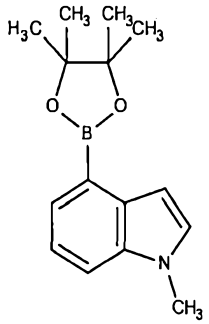
流程33

中間物53



根據關於中間物38所述之通用程序40，用4-溴-1*H*-吲哚(500.00 mg；2.55 mmol；1.00 *eq.*)、含NaH 60%之油(204.04 mg；5.10 mmol；2.00 *eq.*)、CH_3I (0.21 mL；3.32 mmol；1.30 *eq.*)及無水DMF (5.00 mL)製備產物。粗產物4-溴-1-甲基-1*H*-吲哚(555.40 mg；產率91%；藉由UPLC之88%)未經純化即用於下一步驟中。

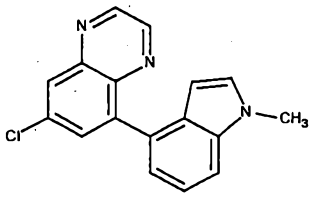
中間物54



根據關於中間物39所述之通用程序41，用4-溴-1-甲基-1*H*-吲哚

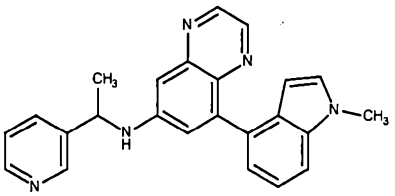
(中間物53) (250.00 mg；1.06 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(349.65 mg；1.38 mmol；1.30 *eq.*)、KOAc (207.90 mg；2.12 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (7.75 mg；0.01 mmol；0.01 *eq.*)及1,4-二噁烷(20.00 mL)製備產物。RM在100℃下攪拌5小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈淡黃色固體狀之1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-1*H*-吲哚(154.00 mg；產率45%；藉由UPLC之80%)。

中間物55



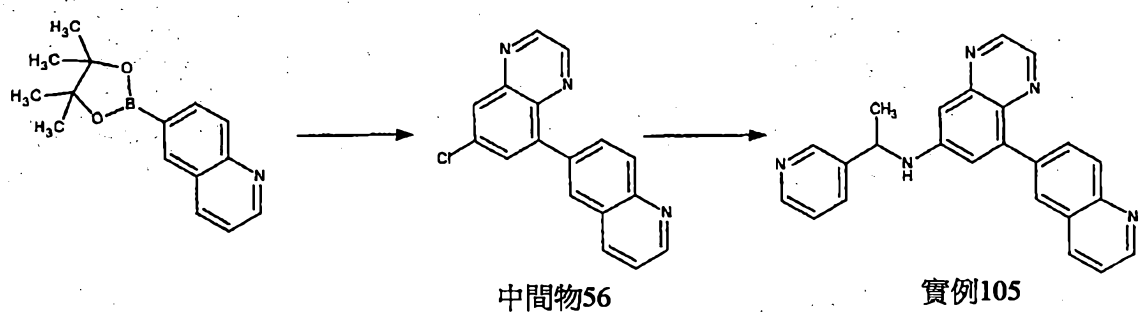
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (45.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-1*H*-吲哚(中間物54) (65.34 mg；0.20 mmol；1.10 *eq.*)、DIPEA (0.06 mL；0.37 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2*DCM (6.04 mg；0.01 mmol；0.04 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.00 mL)及水(2.00 mL)製備產物。粗產物7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-4-基)-喹喏啉(52.40 mg；產率88%；藉由UPLC之90%)用於下一步驟中。

實例104



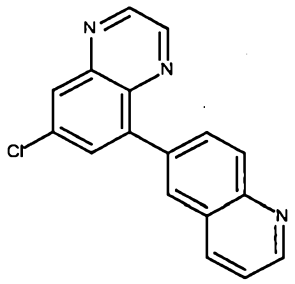
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-4-基)-喹喏啉(中間物55) (25.00 mg；0.08 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基-乙胺(22.96 mg；0.19 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (22.57 mg；0.23 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (9.75 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$

(18.18 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-4-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(20.60 mg；產率68%；藉由HPLC之98%)。



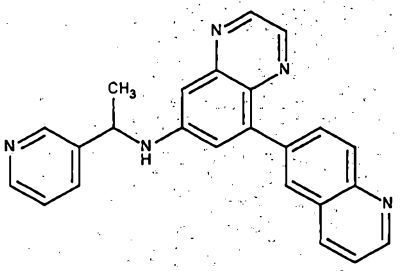
流程34

中間物56

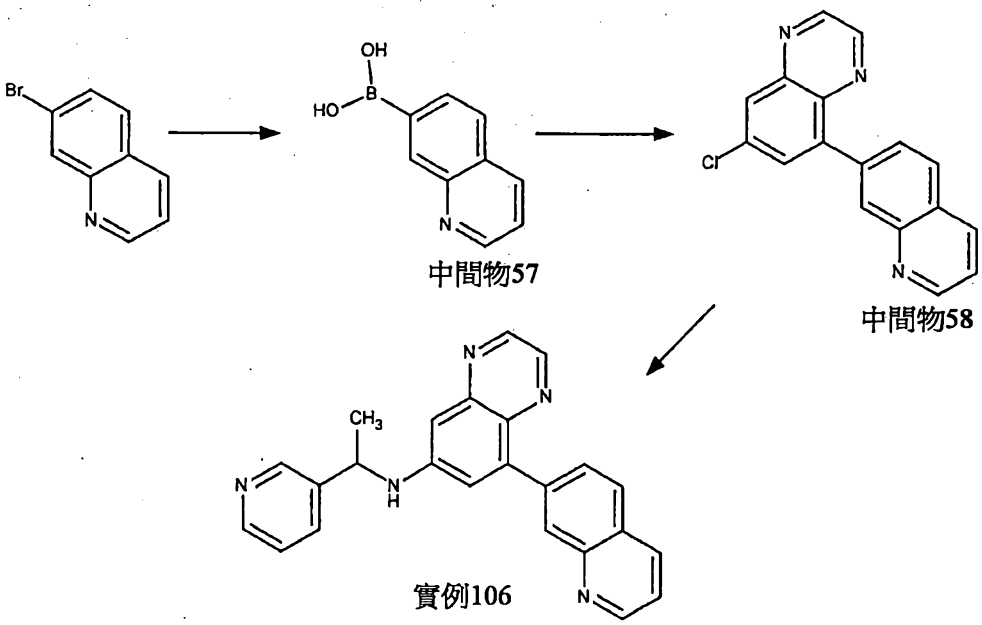


根據實例93中所述之通用程序39，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (450.00 mg；1.77 mmol；1.00 *eq.*)、6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-喹啉(466.64 mg；1.77 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (1157.31 mg；3.55 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(dppf)_2Cl_2$*DCM (221.77 mg；0.27 mmol；0.15 *eq.*)、DME (10.00 mL)及水(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈米色粉末狀之7-氯-5-喹啉-6-基-喹喏啉(337.00 mg；產率64%；藉由HPLC之94%)。

實例105

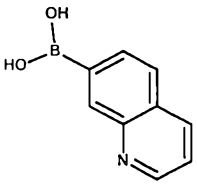


根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-喹啉-6-基-喹喏啉(中間物56) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基-乙胺(31.73 mg；0.25 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (165.83 mg；0.50 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (10.67 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (3.97 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-吡啶-3-基-乙基)-(8-喹啉-6-基-喹喏啉-6-基)-胺(46.00 mg；產率68%；藉由HPLC之94%)。



流程35

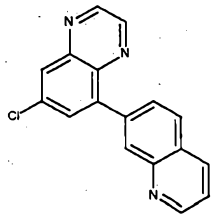
中間物57



根據關於中間物39所述之通用程序41，用7-溴喹啉(300.00 mg；1.44 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(439.39 mg；1.73 mmol；

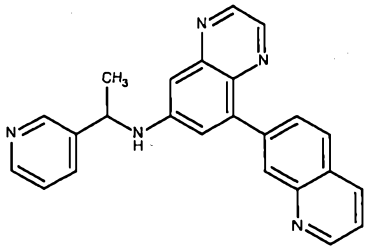
1.20 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (52.75 mg；0.07 mmol；0.05 *eq.*)、KOAc (424.54 mg；4.33 mmol；3.00 *eq.*)及無水1,4-二噁烷(5.00 mL)製備產物。在萃取之後，7-喹啉基硼酸(175.00 mg；產率55%；藉由UPLC之78%)用於下一步驟中。

中間物58



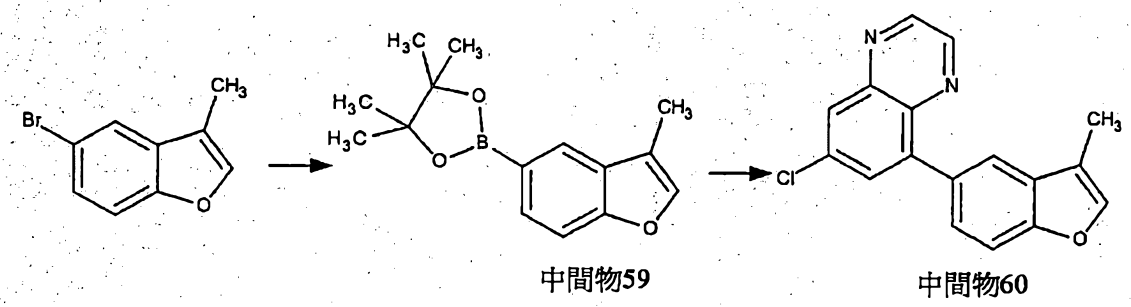
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (387.00 mg；1.59 mmol；1.00 *eq.*)、7-喹啉基硼酸(中間物57) (175.00 mg；0.79 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.56 mL；3.18 mmol；2.00 *eq.*)、1,4-二噁烷(1.50 mL)及水(1.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈淡黃色固體狀之7-氯-5-喹啉-7-基-喹喏啉(56.00 mg；產率22%；藉由UPLC之91%)。

實例106



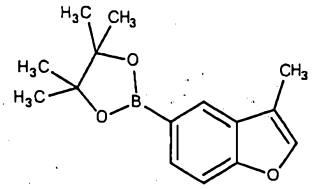
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-喹啉-7-基-喹喏啉(中間物58) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基-乙胺(41.88 mg；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (49.36 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (21.34 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.69 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之(1-吡啶-3-基-乙基)-(8-喹啉-7-基-喹喏啉-6-基)-胺(17.00 mg；產率25%；藉由HPLC之

95%)。



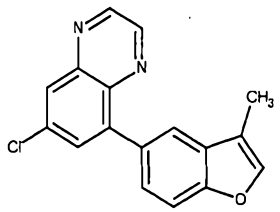
流程36

中間物59



根據關於中間物39所述之通用程序41，用5-溴-3-甲基苯并呋喃(150.00 mg；0.71 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(216.57 mg；0.85 mmol；1.20 *eq.*)、KOAc (209.25 mg；2.13 mmol；3.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (52.00 mg；0.07 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc：梯度)純化。獲得呈棕色固體狀之3-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-苯并呋喃(409.00 mg；產率73%；藉由UPLC之83%)。

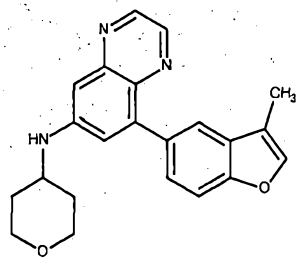
中間物60



根據關於實例93所述之通用程序39，藉由添加5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (360.00 mg；1.42 mmol；1.00 *eq.*)、3-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-苯并呋喃(中間物59) (385.65 mg；1.42 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (924.92 mg；2.84 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)$_2$Cl$_2$*DCM (173.87 mg；0.21 mmol；0.15 *eq.*)、DME (15.00

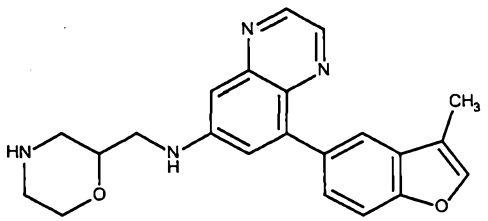
mL)及水(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之7-氯-5-(3-甲基苯并呋喃-5-基)-喹喏啉(374.00 mg；產率65%；藉由UPLC之73%)。

實例107



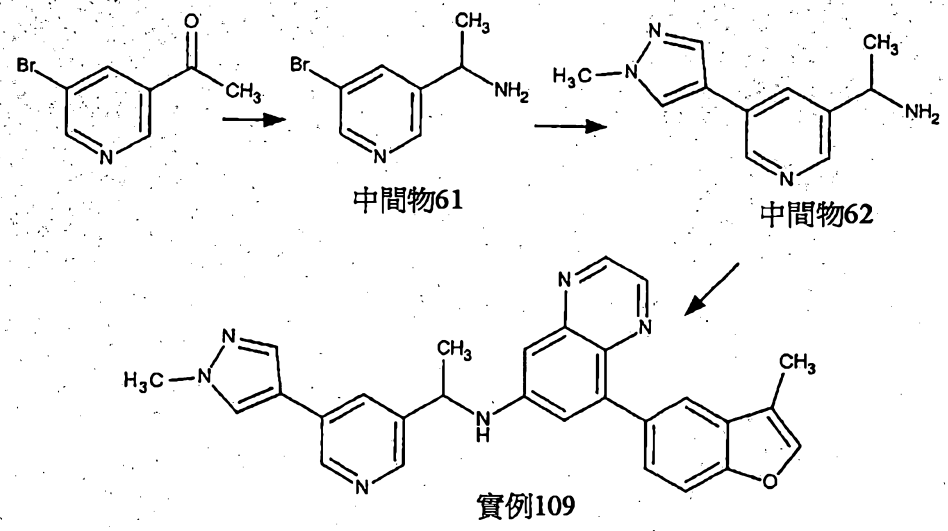
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基苯并呋喃-5-基)-喹喏啉(中間物46) (40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、四氫哌喃-4-基胺(16.47 mg；0.16 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (31.30 mg；0.33 mmol；2.40 *eq.*)、BINAP (8.45 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.75 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。RM在120℃下攪拌17小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度，NH_2管柱)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-(噁烷-4-基)喹喏啉-6-胺(11.00 mg；產率22%；藉由HPLC之97%)。

實例108



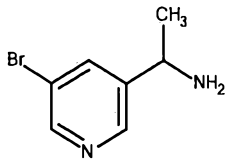
根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(3-甲基苯并呋喃-6-基)喹喏啉(中間物60) (50.0 mg，0.71 mmol；1.0 *eq.*)、C-嗎啉-2-基甲胺(24.63 mg；0.21 mmol；1.25 *eq.*)、NaOtBu (22.82 mg；0.24 mmol；1.40 *eq.*)、$[(苯烯丙基)PdCl]_2$ (4.39 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、BippyPhos (6.88 mg；0.01 mmol；0.08 *eq.*)及無水甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉

末狀之[8-(3-甲基苯并呋喃-6-基)喹喏啉-6-基]嗎啉-2-基甲胺(12.60 mg；產率18%；藉由HPLC之92%)。



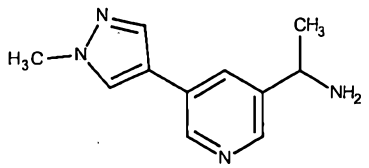
流程37

中間物61



根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-(5-溴吡啶-3-基)-乙酮(400.00 mg；2.00 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (1.18 mL；4.00 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (151.31 mg；4.00 mmol；2.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (5.00 mL)製備產物。在萃取之後，1-(5-溴吡啶-3-基)-乙胺(402.00 mg；產率94%；藉由UPLC之91%)未經進一步純化即直接用於下一步驟中。

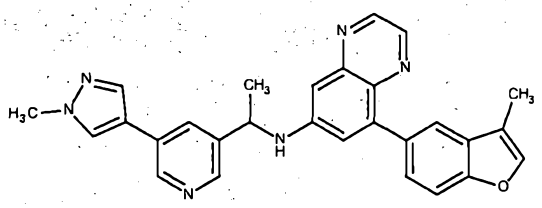
中間物62



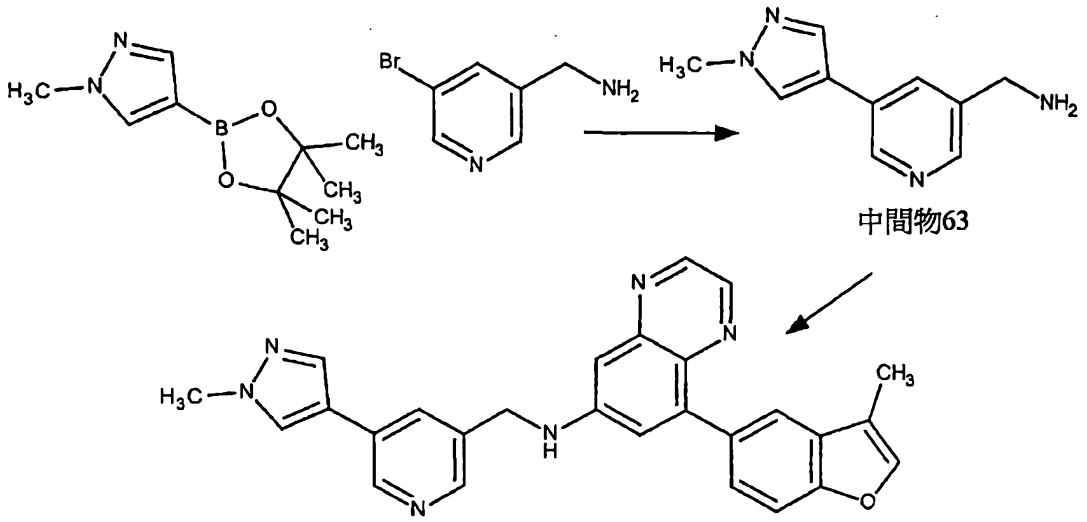
根據實例72中所述之通用程序29，用1-(5-溴吡啶-3-基)-乙胺(中間物61) (80.00 mg；0.37 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吡唑(155.64 mg；0.75 mmol；2.00 *eq.*)、

KOAc (220.24 mg；2.24 mmol；6.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (68.42 mg；0.09 mmol；0.25 *eq.*)及CH_3CN (2.00 mL)及水(1.00 mL)製備產物。1-[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基]-乙胺(46.00 mg；產率56%；藉由UPLC之90%)未經進一步純化即用於下一步驟中。

實例109



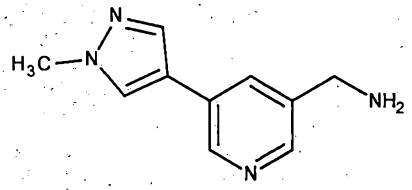
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基-苯并呋喃-5-基)-喹喏啉(35.00 mg；0.12 mmol；1.00 *eq.*) (中間物60)、1-[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基]-乙胺(中間物62) (44.34 mg；0.14 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (27.39 mg；0.29 mmol；2.40 *eq.*)、BINAP (7.39 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (54.37 mg；0.06 mmol；0.50 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-{1-[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺(6.00 mg；產率10%；藉由HPLC之96%)。



實例110

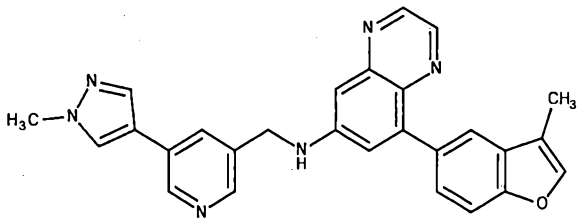
流程38

中間物63

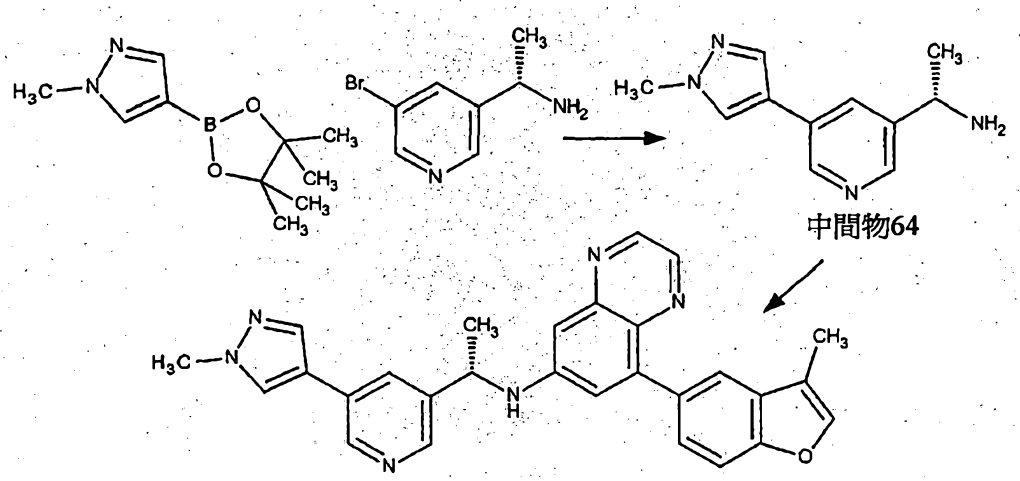


根據實例72中所述之通用程序29，用C-(5-溴吡啶-3-基)-甲胺(80.00 mg；0.40 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吡唑(167.31 mg；0.80 mmol；2.00 *eq.*)、KOAc (236.75 mg；2.41 mmol；6.00 *eq.*)、CH_3CN (2.00 mL)及水(1.00 mL)製備產物。在萃取之後，粗物質C-[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基]-甲胺(85.00 mg；產率88%；藉由UPLC之78%)用於下一步驟中。

實例110



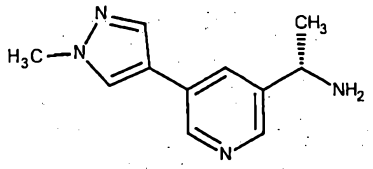
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基苯并呋喃-5-基)-喹喏啉(中間物60) (45.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、C-[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基]-甲胺(中間物63) (84.01 mg；0.35 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (41.82 mg；0.44 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (18.06 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (13.28 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (NH_2管柱；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(3-甲基苯并呋喃-5-基)-喹喏啉-6-基]-[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基甲基]-胺(17.70 mg；產率25%；藉由HPLC之93%)。



實例111

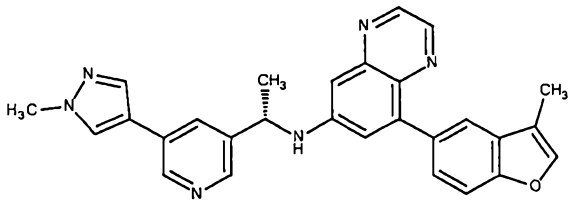
流程39

中間物64 - 通用程序44



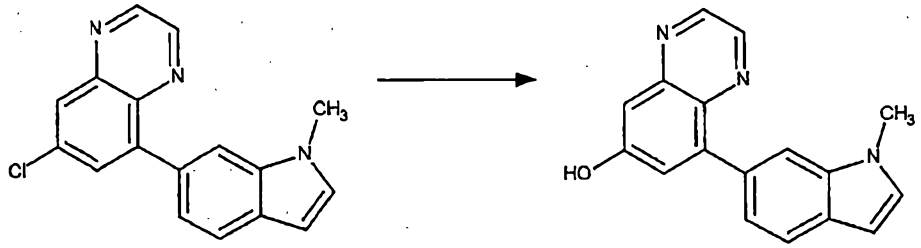
向密封試管中裝入(S)-1-(3-溴-苯基)-乙胺(100.00 mg；0.50 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吡唑(109.19 mg；0.52 mmol；1.05 *eq.*)、Na_2CO_3 (52.97 mg；0.5 mmol；1.0 *eq.*)、CH_3CN (1.5 mL)及水(0.5 mL)。懸浮液用氬氣淨化且隨後添加$Pd(PPh_3)_4$ (28.88 mg；0.02 mmol；0.05 *eq.*)。試管密封且在MW反應器中在100℃下進行反應30分鐘。此後，混合物經由Celite®墊過濾且濾液用EtOAc稀釋並用水萃取。有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且隨後蒸發溶劑。粗物質(S)-1-[3-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-苯基]-乙胺(80 mg，產率80%，藉由UPLC之96%)用於下一步驟中。

實例111



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基苯并呋喃-5-

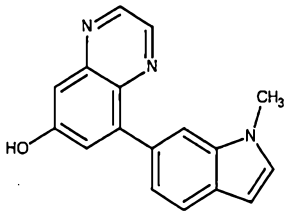
基)-喹喏啉(中間物60) (40.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、(*S*)-1-[3-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-苯基]-乙胺(中間物64) (63.86 mg；0.31 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (36.78 mg；0.38 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (15.89 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、Pd2(dba)3 (11.68 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(3-甲基-苯并呋喃-5-基)-喹喏啉-6-基]-{(S)-1-[3-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-苯基]-乙基}-胺(11.50 mg；產率18%；藉由HPLC之94%)。



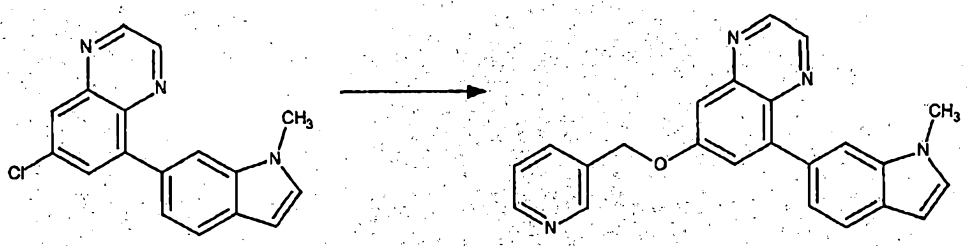
中間物4　　實例112

流程40

實例112 - 通用程序45



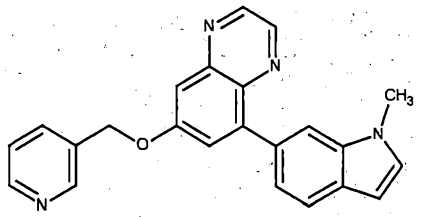
向壓力容器中裝入7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、K_2CO_3 (66.34 mg；0.48 mmol；3.00 *eq.*)、tBuXPhos (10.87 mg；0.03 mmol；0.16 *eq.*)、DMF (2 mL)及水(2 mL)。RM用氬氣淨化，接著添加赫爾曼催化劑(6.00 mg；0.01 mmol；0.04 *eq.*)。RM密封且在MW在115℃下攪拌30分鐘。蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化產物。獲得呈橙色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-醇(38.00 mg；產率83%；藉由HPLC之96%)。



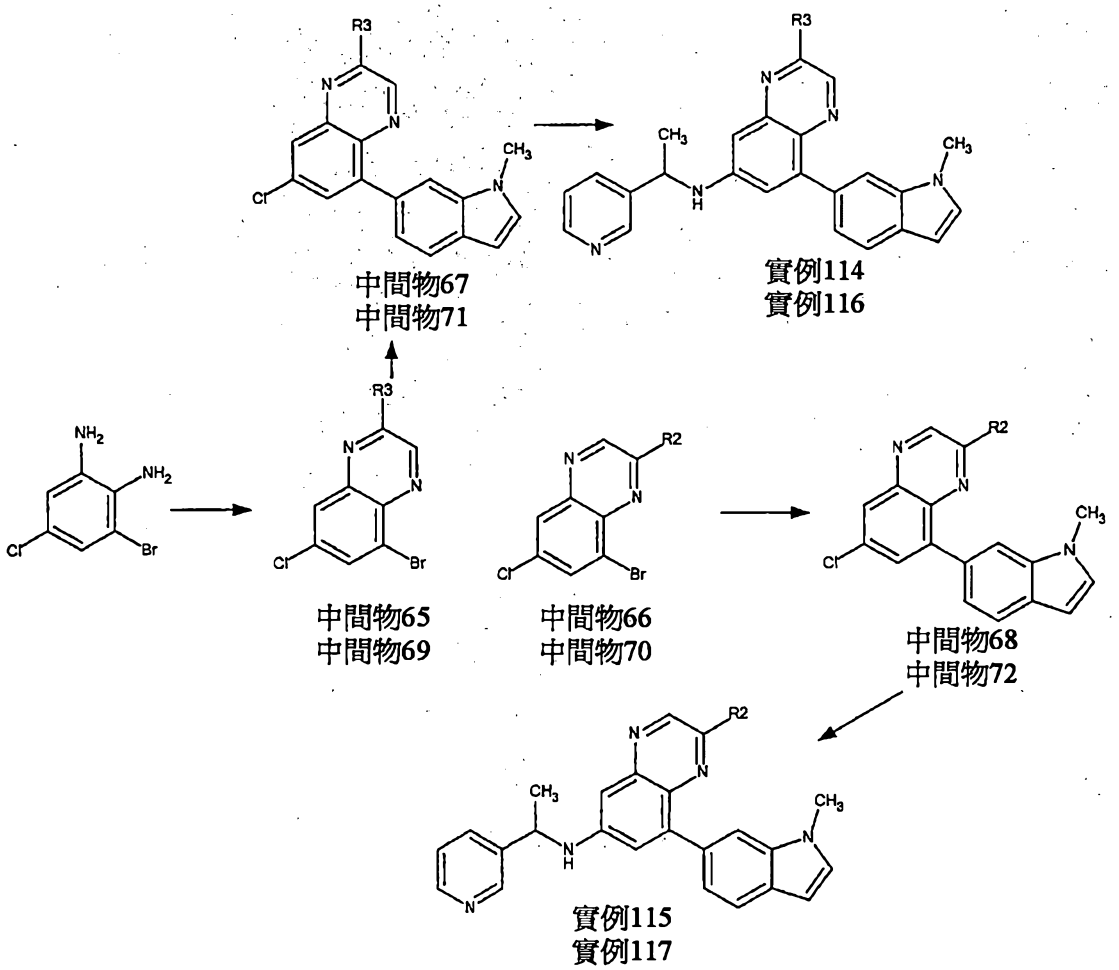
中間物4　　實例113

流程41

實例113 - 通用程序46

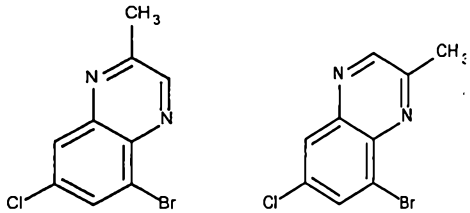


向密封試管中裝入7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq*.)、吡啶-3-基甲醇(33.43 mg；0.31 mmol；2.00 *eq*.)、BrettPhos (5.76 mg；0.01 mmol；0.07 *eq*.)、NaOtBu (20.61 mg；0.21 mmol；1.40 *eq*.)、BrettPhos預催化劑(8.57 mg；0.01 mmol；0.07 *eq*.)及1,4-二噁烷(3.00 mL)。將其密封、脫氣且用氬氣淨化。RM在100℃下攪拌4小時。蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化殘餘物。獲得呈黃色粉末狀之5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-7-(吡啶-3-基甲氧基)喹喏啉(17.80 mg；產率30%；藉由HPLC之93%)。



流程42

中間物65及66 - 通用程序47



向密封試管中裝入3-溴-5-氯苯-1,2-二胺(中間物1) (0.50 g；2.19 mmol；1.00 *eq.*)、2-側氧基丙醛(0.33 mL；2.19 mmol；1.00 *eq.*)及水(1.00 mL)。RM密封且在40℃下攪拌2小時。蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)分離所需產物之混合物。獲得呈白色非晶形泡沫狀之5-溴-7-氯-2-甲基-喹喏啉(中間物65) (115.00 mg；產率20%；藉由UPLC之98%)及8-溴-6-氯-2-甲基-喹喏啉(中間物66) (320.00 mg；產率56%；藉由UPLC之97%)。

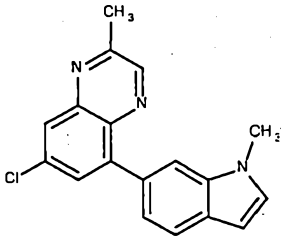
中間物65

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.97 (s, 1H), 8.27 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 2.75 (s, 3H)。

中間物66

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.30 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 2.76 (s, 3H)。

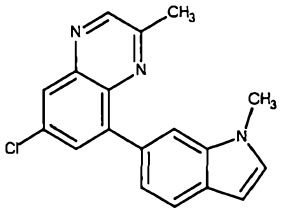
中間物67



根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯-2-甲基喹喏啉(中間物65) (85.00 mg；0.33 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唻-2-基)-1*H*-吲哚(93.36 mg；0.36 mmol；1.10 *eq.*)、DIPEA (0.11 mL；0.66 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (24.14 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(7.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之7-氯-2-甲基-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(64.00 mg；產率61%；藉由HPLC之97%)。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.76 - 7.72 (m, 1H), 7.63 (dd, J = 8.2, 0.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.73 (s, 3H)。

中間物68

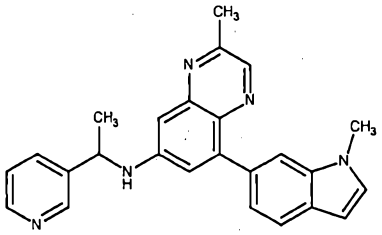


根據關於中間物4所述之通用程序1，用8-溴-6-氯-2-甲基喹喏啉

(中間物66) (85.00 mg；0.33 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唪-2-基)-1*H*-吲哚(54.92 mg；0.21 mmol；1.10 *eq.*)、DIPEA (0.07 mL；0.39 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (14.20 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(7.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈紅色非晶形固體狀之6-氯-2-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(55.00 mg；產率89%；藉由HPLC之97%)。

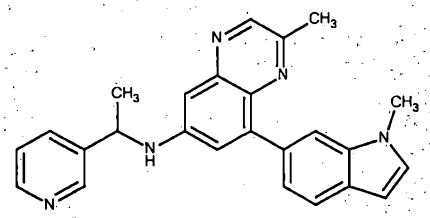
^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.76 - 7.72 (m, 1H), 7.63 (dd, J = 8.2, 0.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.73 (s, 3H)。

實例114



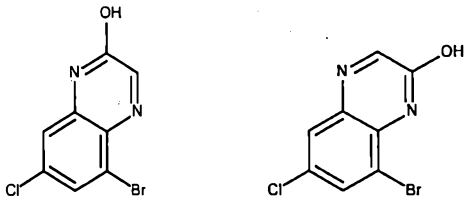
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-2-甲基-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物67) (48.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基-乙胺(43.44 mg；0.36 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (42.72 mg；0.44 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (18.45 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (34.39 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。RM在MW反應器中在160℃下進行1小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈橙色固體狀之3-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(21.50 mg；產率33%；藉由HPLC之91%)。

實例115



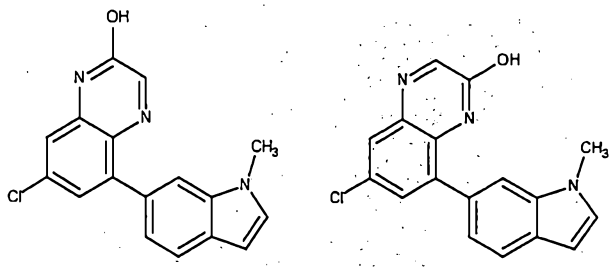
根據實例1中所述之通用程序2，用6-氯-2-甲基-8-(1-甲基-*1H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物68) (41.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基-乙胺(37.11 mg；0.30 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (36.49 mg；0.38 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (15.76 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (29.38 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。RM在MW反應器中在160℃下進行1小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形固體狀之2-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺(31.00 mg；產率59%；藉由HPLC之95%)。

中間物69及70 - 通用程序48



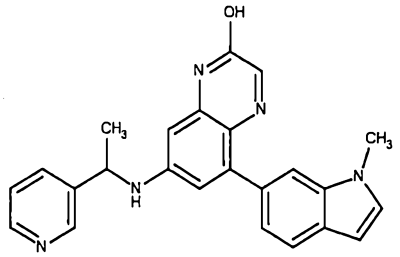
向密封試管中裝入3-溴-5-氯苯-1,2-二胺(中間物1) (1.00 g；4.38 mmol；1.00 *eq.*)、乙醛酸乙酯(0.94 mL；4.60 mmol；1.05 *eq.*)及EtOH (40.00 mL)。RM密封且在40℃下攪拌2小時。蒸發溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化產物。獲得呈兩種異構體之混合物形式的產物(767.00 mg；產率67%；藉由UPLC之99%)：5-溴-7-氯喹喏啉-2-醇(中間物69)及8-溴-6-氯喹喏啉-2-醇(中間物70)。

中間物71及72



根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉-2-醇(中間物69)及8-溴-6-氯喹喏啉-2-醇(中間物70) (520.00 mg；2.00 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(566.82 mg；2.20 mmol；1.10 *eq.*)、DIPEA (0.70 mL；4.01 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (146.57 mg；0.20 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(7.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)分離。獲得呈黃色固體狀之7-氯-5-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-喹喏啉-2-醇(中間物71) (154.00 mg；產率18.6；藉由UPLC之75%)及6-氯-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-2-醇(中間物72) (238.00 mg；產率35.7%；藉由UPLC之91%)。

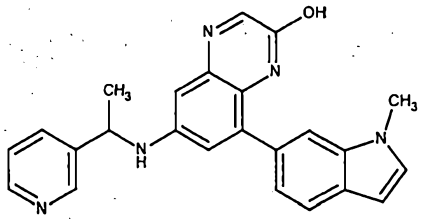
實例116



根據實例18中所述之通用程序3，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-2-醇(中間物71) (40.00 mg；0.12 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基乙胺(0.02 mL；0.14 mmol；1.20 *eq.*)、BrettPhos (4.37 mg；0.01 mmol；0.07 *eq.*)、BrettPhos預催化劑(6.50 mg；0.01 mmol；0.07 *eq.*)及含LiHMDS 1.0 M之THF溶液(0.28 mL；0.28 mmol；2.40 *eq.*)製備產物。RM在65℃下攪拌5小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度；用NH_3去活化之矽膠)純化。獲得呈黃色粉末狀之5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-7-

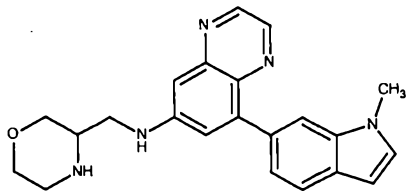
{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-2-醇(14.00 mg；產率30%；藉由HPLC之98%)。

實例117



根據實例18中所述之通用程序3，用6-氯-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-2-醇(中間物72) (45.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-吡啶-3-基乙胺(0.02 mL；0.17 mmol；1.20 *eq.*)、BrettPhos (5.45 mg；0.01 mmol；0.07 *eq.*)、BrettPhos預催化劑(8.11 mg；0.01 mmol；0.07 *eq.*)及含LiHMDS 1.0 M之THF溶液(347.97 μl；0.35 mmol；2.40 *eq.*)製備產物。RM在65℃下攪拌5小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度；用NH_3(aq)去活化之矽膠)純化。獲得呈橙色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-6-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-2-醇(39.80 mg；產率68%；藉由HPLC之99%)。

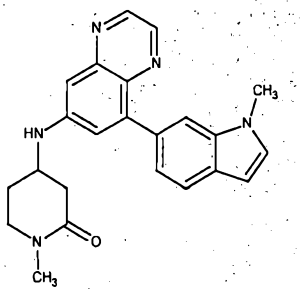
實例118



根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (75.00 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、C-嗎啉-3-基-甲胺(70.85 mg；0.61 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (34.35 mg；0.36 mmol；1.40 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (6.61 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、BippyPhos (10.35 mg；0.02 mmol；0.08 *eq.*)及無水甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度；及接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-

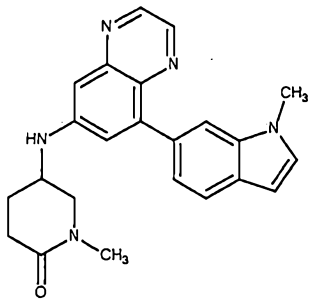
基]-嗎啉-3-基甲基-胺(45.00 mg；產率44.5%；藉由HPLC之94%)。

實例119



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、4-胺基-1-甲基-哌啶-2-酮鹽酸鹽(39.95 mg；0.24 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (58.30 mg；0.61 mmol；3.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.52 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (25.18 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之1-甲基-4-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-哌啶-2-酮(46.00 mg；產率55%；藉由HPLC之93%)。

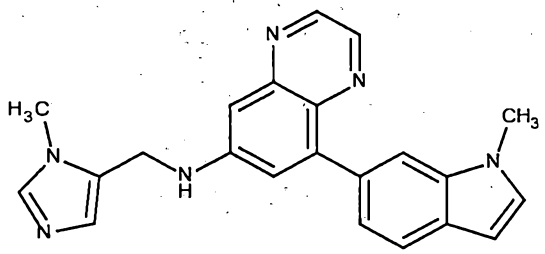
實例120



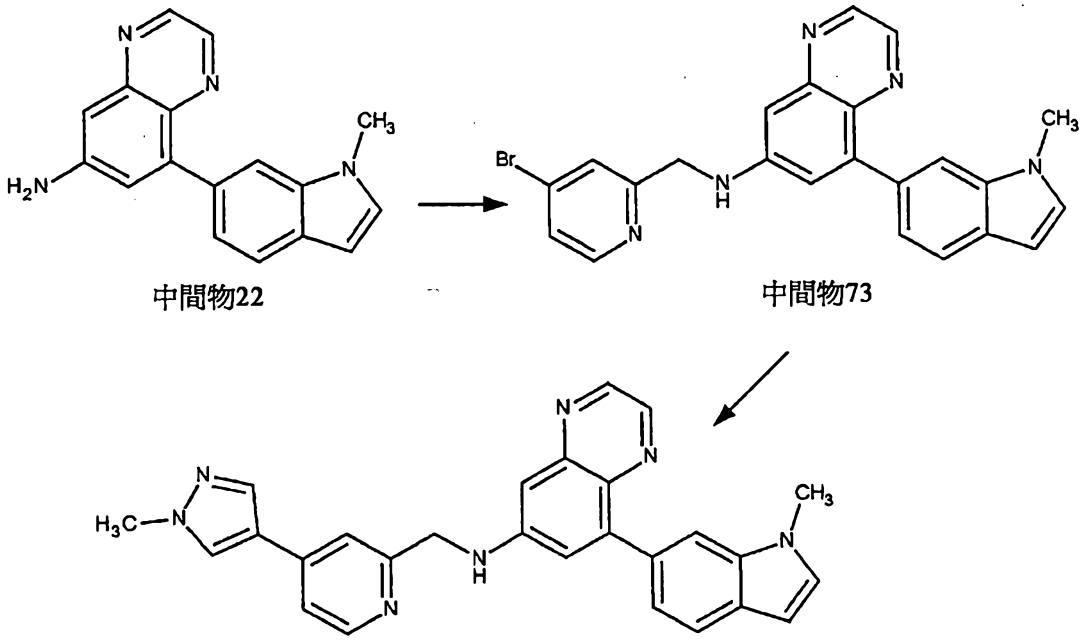
根據實例18中所述之通用程序3，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (56.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、5-胺基-1-甲基哌啶-2-酮(26.61 mg；0.21 mmol；1.10 *eq.*)、BrettPhos (5.07 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、BrettPhos預催化劑(7.54 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及含LiHMDS 1.0 M之THF (339.72 μl；0.34 mmol；1.80 *eq.*)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之1-甲

基-5-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-哌啶-2-酮(25.00 mg；產率34%；藉由HPLC之99%)。

實例121

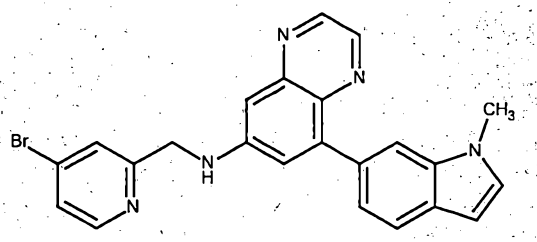


根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、C-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲胺(33.37 mg；0.30 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (197.63 mg；0.60 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (12.72 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (4.73 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及二噁烷-1,4 (2.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-[(1-甲基-1*H*-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(32.80 mg；產率43%；藉由HPLC之96%)。



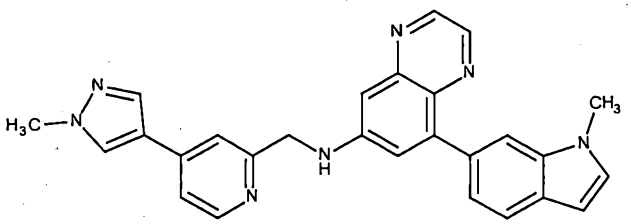
流程43

中間物73

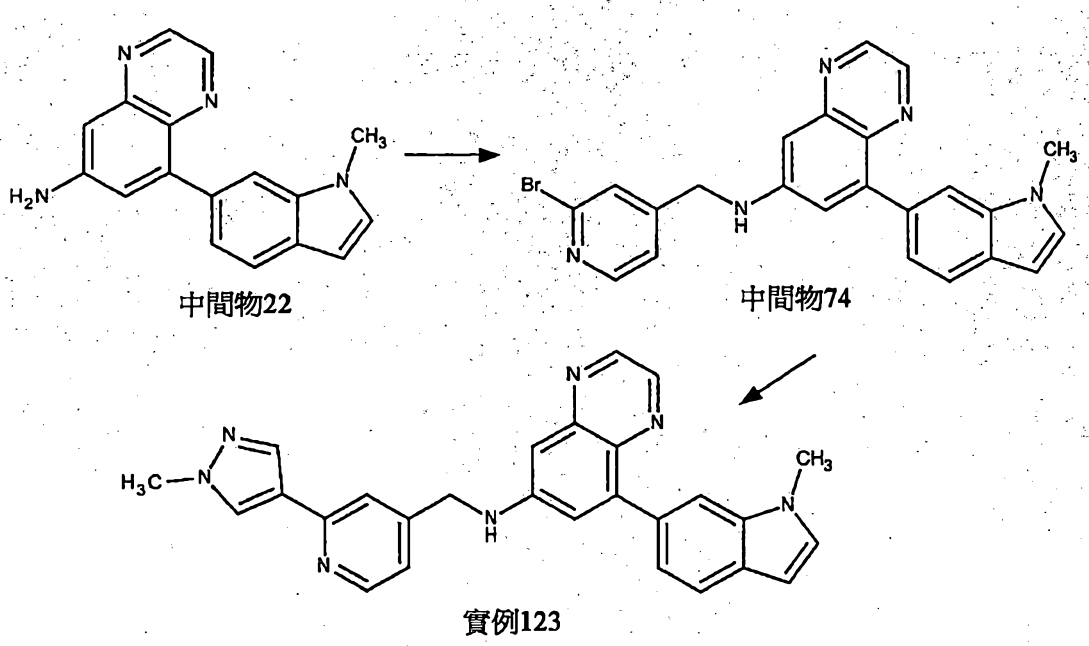


根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、4-溴吡啶-2-甲醛(65.77 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(111.96 mg；0.44 mmol；1.25 *eq.*)、TMSC (8.98 µl；0.07 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (4.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-[(4-溴吡啶-2-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(35.00 mg；產率21.2%；藉由HPLC之95%)。

實例122

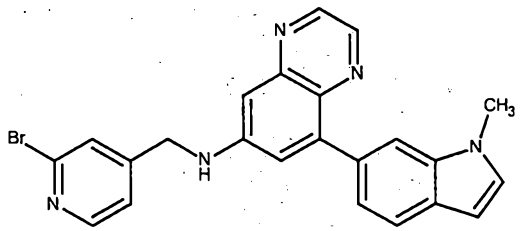


根據實例72中所述之通用程序29，用N-[(4-溴吡啶-2-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物73) (25.00 mg；0.05 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-1*H*-吡唑(22.29 mg；0.11 mmol；2.00 *eq.*)、KOAc (31.54 mg；0.32 mmol；6.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (9.80 mg；0.01 mmol；0.25 *eq.*)、CH_3CN (1.00 mL)及水(0.50 mL)製備產物。藉由FCC (管柱-NH_2 30 µM；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-2-基]甲基}喹喏啉-6-胺(23.00 mg；產率91%；藉由HPLC之94%)。



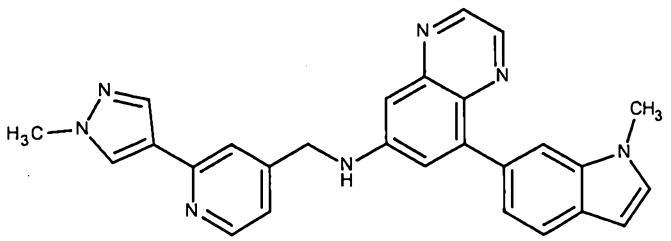
流程44

中間物74

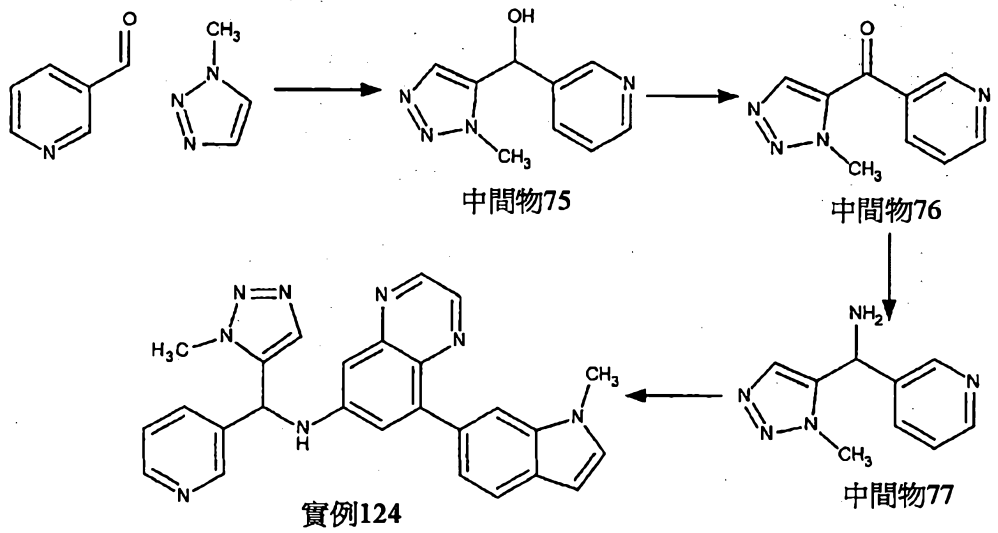


根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq*.)、2-溴吡啶-4-甲醛(65.77 mg；0.35 mmol；1.00 *eq*.)、漢斯酯(111.96 mg；0.44 mmol；1.25 *eq*.)、TMSC (8.98 μl；0.07 mmol；0.20 *eq*.)及無水DCM (4.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-[(2-溴吡啶-4-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(65.00 mg；產率38%；藉由HPLC之92%)。

實例123

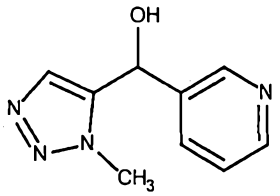


根據實例72中所述之通用程序29，用(2-溴-吡啶-4-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物74) (55.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼唪-2-基)-1*H*-吡唑(47.54 mg；0.23 mmol；2.00 *eq.*)、KOAc (67.28 mg；0.69 mmol；6.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (20.90 mg；0.03 mmol；0.25 *eq.*)、CH_3CN (2.00 mL)及水(1.00 mL)製備產物。藉由FCC (管柱-NH_2 30μM層析；MeOH/DCM；梯度)純化。8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[2-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-4-基]甲基}喹喏啉-6-胺(35.00 mg；產率66%；藉由HPLC之96%)呈黃色粉末狀。



流程45

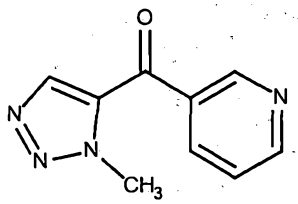
中間物75 - 通用程序49



向含有1-甲基-1*H*-[1,2,3]三唑(162.91 mg；1.96 mmol；1.05 *eq.*)之2頸燒瓶中添加無水THF (4.00 mL)且溶液冷卻在-40至-20℃之間。向此無色溶液中逐滴添加含n-BuLi之己烷1.6 M (1.23 ml；1.96 mmol；1.05 eq.)。在0℃下攪拌1小時之後，添加吡啶-3-甲醛(175.28 μL；1.87 mmol；1.00 *eq.*)於無水THF (3.00 mL)中之溶液且攪拌反應

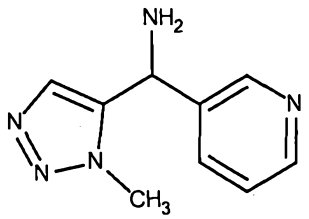
混合物3小時。此後RM藉由倒入至NH_4Cl飽和溶液中而淬滅。水相用n-BuOH萃取3次。有機層經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮以獲得：獲得呈米色油狀之(3-甲基-3H-[1,2,3]三唑-4-基)-吡啶-3-基-甲醇(243.00 mg；產率66%；藉由UPLC之99%)。

中間物76 - 通用程序50



將含有戴斯-馬丁試劑(858.34 mg；2.02 mmol；1.60 *eq.*)於DCM中之燒瓶冷卻至0℃且隨後添加(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-吡啶-3-基-甲醇(中間物75) (243.00 mg；1.26 mmol；1.00 *eq.*)於DCM中之溶液。在5分鐘之後，移除冰浴且使混合物在室溫下攪拌45分鐘。RM用飽和$NaHCO_3$溶液及1 N NaOH溶液淬滅。水層用DCM萃取。藉由FCC(己烷/EtOAc；梯度)純化粗產物。獲得呈米色固體狀之(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-吡啶-3-基-甲酮(160.00 mg；產率64%；藉由UPLC之95%)。

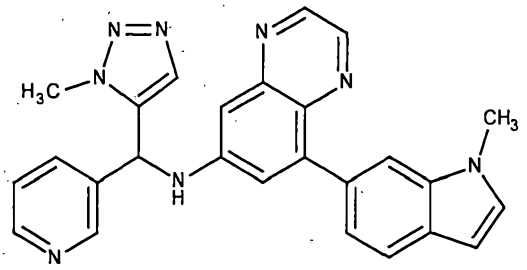
中間物77



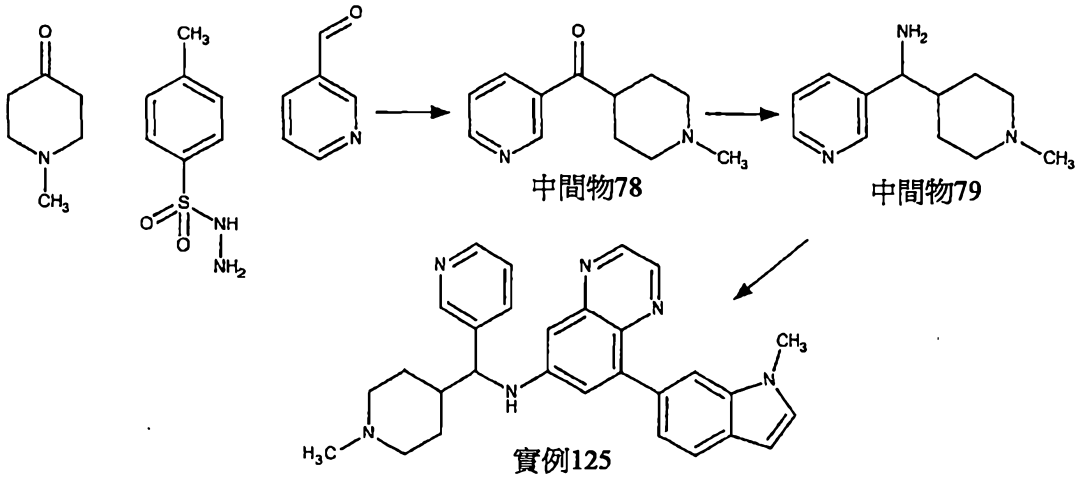
根據關於中間物12所述之通用程序14，用(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-吡啶-3-基-甲酮(中間物76) (160.00 mg；0.81 mmol；1.00 *eq.*)、含7 M NH_3之MeOH (3.50 mL)、TTIP (0.48 mL；1.62 mmol；2.00 *eq.*)及$NaBH_4$ (122.23 mg；3.23 mmol；4.00 eq.)製備產物。用EtOAc及n-BuOH萃取。C-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-C-吡啶-3-基甲胺(130.00 mg；產率38%；藉由UPLC之45%)未經進一步純化即直接

用於下一步驟中。

實例124

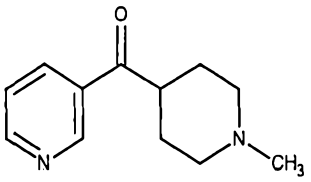


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (40.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、C-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(中間物77) (84.17 mg；0.20 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (44.89 mg；0.47 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (16.62 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (12.22 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。N-[(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(28.00 mg；產率43%；藉由HPLC之92%)呈橙色固體狀。



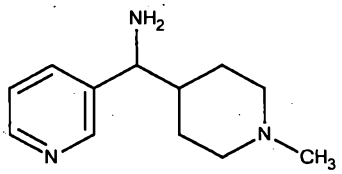
流程46

中間物78



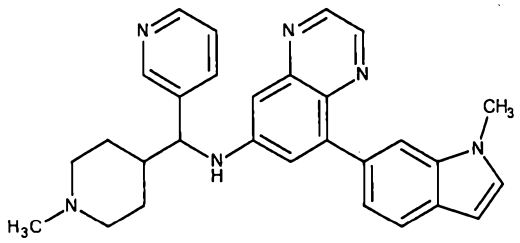
根據關於中間物13所述之通用程序15，用1-甲基哌啶-4-酮(300.00 mg；2.65 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(493.73 mg；2.65 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (647.85 mg；1.99 mmol；0.75 eq.)、吡啶-3-甲醛(283.97 mg；2.65 mmol；1.00 *eq.*)、MeOH (3.00 mL)及1,4-二噁烷(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度；矽膠，用TEA去活化)純化。獲得呈黃色油狀之(1-甲基-哌啶-4-基)-吡啶-3-基-甲酮(124.00 mg；產率14%；藉由UPLC之62%)。

中間物79



根據關於中間物12所述之通用程序14，用(1-甲基哌啶-4-基)-吡啶-3-基-甲酮(中間物78) (124.00 mg；0.38 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.23 ml；0.76 mmol；2.00 *eq.*)、含7 M NH_3之MeOH (2.00 mL)及$NaBH_4$ (57.88 mg；1.53 mmol；4.00 *eq.*)製備產物。用EtOAc及n-BuOH萃取。C-(1-甲基哌啶-4-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(98.00 mg；產率77%，藉由UPLC之62%)未經進一步純化即直接用於下一步驟中。

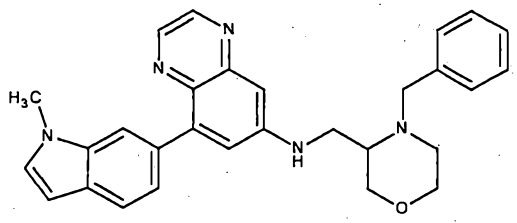
實例125



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (45.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、C-(1-甲基哌啶-4-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(中間物79) (74.57 mg；0.23 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (50.50 mg；0.53 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (18.70 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (13.75 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及

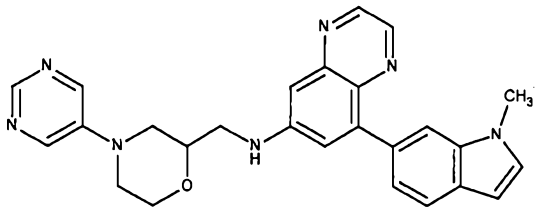
甲苯(3.00 mL)製備產物。藉由FCC (管柱-NH_2 30μM；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺(32.50 mg；產率45%；藉由HPLC之96%)。

實例126



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (150.00 mg；0.51 mmol；1.00 *eq.*)、C-(4-苯甲基嗎啉-3-基)-甲胺(0.15 ml；0.77 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (98.15 mg；1.02 mmol；2.00 *eq.*)、BINAP (64.89 mg；0.10 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (46.76 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及無水甲苯(5.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC再純化。獲得呈黃色粉末狀之N-[(4-苯甲基嗎啉-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(210.00 mg；產率86.0%；藉由HPLC之96.9%)。

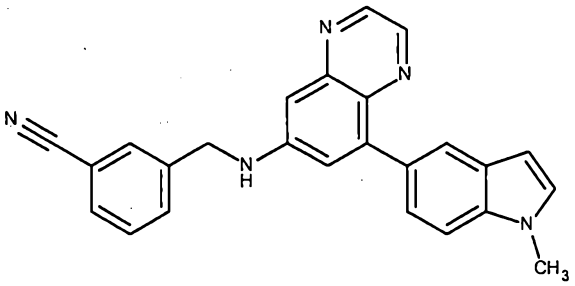
實例127



根據實例74中所述之通用程序30，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-嗎啉-2-基甲基-胺(實例32) (20.00 mg；0.05 mmol；1.00 *eq.*)、5-溴嘧啶(7.83 mg；0.05 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (7.09 mg；0.07 mmol；1.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (1.80 mg；0.00 mmol；0.04 *eq.*)、

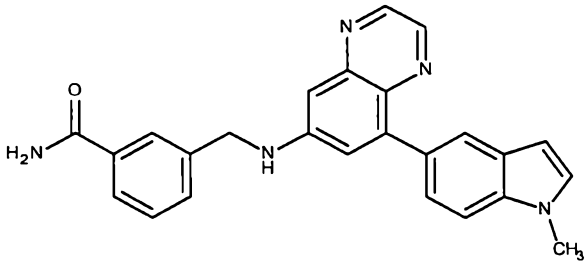
Xantphos (3.42 mg；0.01 mmol；0.12 *eq.*)及甲苯(1.5 mL)製備產物。藉由FFC (PF-ALN/7G；己烷/EtOAc；梯度接著EtOAc/MeOH；梯度純化)。獲得呈黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(嘧啶-5-基)嗎啉-2-基]甲基}喹喏啉-6-胺(12.00 mg；產率49.6%；藉由HPLC之92%)。

實例128



根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-喹喏啉(中間物29) (200.00 mg；0.65 mmol；1.00 *eq.*)、3-胺甲基苯甲腈(0.12 mL；0.97 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (638.62 mg；1.94 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (20.55 mg；0.03 mmol；0.05 *eq.*)及$Pd(OAc)_2$ (7.64 mg；0.03 mmol；0.05 *eq.*)及1,4-二噁烷(10.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈(28.90 mg；0.07 mmol；產率10.9%；藉由HPLC之95%)。

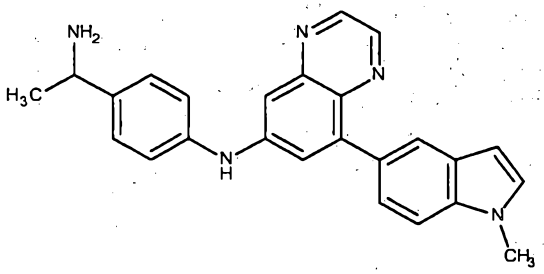
實例129



根據關於實例35所述之通用程序7，用3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈(實例128)、第三丁醇(4.00 mL)及氫氧化鉀(21.61 mg；0.39 mmol；3.00 *eq.*)製備產物。藉由FCC

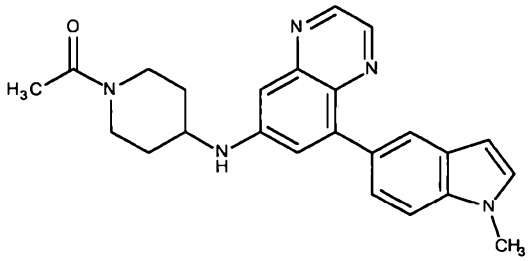
(MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃色泡沫狀之3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺(30.50 mg；0.07 mmol；產率57.3%；藉由HPLC之98.2)。

實例130



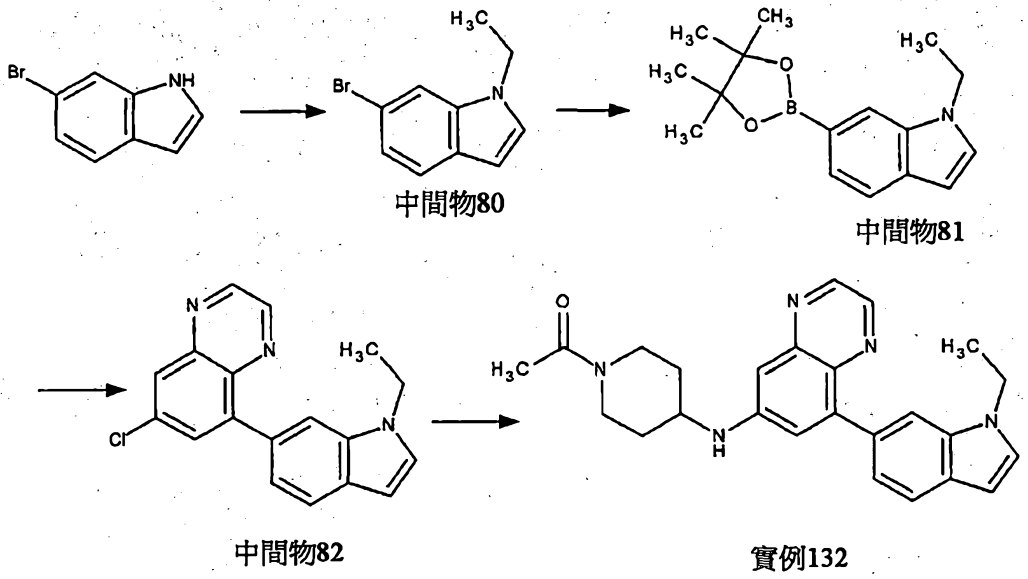
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-喹喏啉(中間物29) (70.00 mg；0.23 mmol；1.00 *eq.*)、4-(1-胺基乙基)苯胺(74.00 mg；0.54 mmol；2.40 *eq.*)、NaOtBu (65.27 mg；0.68 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (28.19 mg；0.05 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (52.55 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4.00 mL)製備產物。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。藉由製備型HPLC (ACN/0.1%氨水溶液，梯度)再純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之N-[4-(1-胺基乙基)苯基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺(47.30 mg；0.12 mmol；產率51.5%；藉由HPLC之96.6%)。

實例131



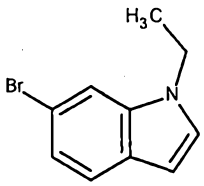
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-喹喏啉(中間物29) 50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮(48.41 mg；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (49.07 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20

eq.)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、甲苯(2.00 mL)製備產物。在用經聚矽氧PTFE塗佈之封蓋充分密封的試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(48.60 mg；0.12 mmol；產率68.6%；藉由HPLC之96.2)。



流程47

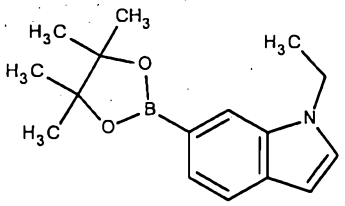
中間物80



根據文獻(Fraile, J. M.; Le Jeune, K.; Mayoral, J. A.; Ravasio, N.; Zaccheria, F.; *Org. Biomol. Chem.* 2013, 版本:11, 頁碼: 4327-4332)中所述之程序製備產物：將6-溴-1*H*-吲哚(0.50 g；2.55 mmol；1.00 *eq.*)於無水THF (10.00 ml)中之溶液冷卻至0-5℃，接著經10分鐘以小份添加NaH (60%浸沒於礦物油中) (0.20 g；5.10 mmol；2.00 *eq.*)。RM攪拌1小時，接著逐滴添加碘乙烷(0.27 ml；3.32 mmol；1.30 *eq.*)。反應混合物接著在0℃下攪拌30分鐘且在室溫下攪拌1小時。在所提及之時間之後，將RM傾倒於冰上且用乙醚萃取。有機層用鹽水洗滌且經

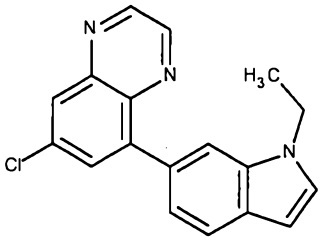
Na_2SO_4乾燥。真空蒸發溶劑，得到所需產物，獲得呈棕色油狀之6-溴-1-乙基-1H-吲哚(0.594 g；2.35 mmol；產率92.3%；藉由UPLC之89%)。

中間物81 -宮浦偶合硼基化作用(Miyaura coupling borylation)之通用程序51



向密封試管中裝入6-溴-1-乙基-1*H*-吲哚(中間物80) (0.59 g；2.35 mmol；1.00 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(0.78 g；3.06 mmol；1.30 *eq.*)、1,4-二噁烷(5.00 ml)及KOAc (0.46 g；4.71 mmol；2.00 *eq.*)。所得漿料用氬氣吹掃且隨後在氬氣下添加$Pd(dppf)Cl_2$ (172 mg；0.02 mmol；0.1 *eq.*)並將試管加蓋。RM在預加熱至100℃之油浴中在攪拌下加熱18小時。此後，混合物用EtOAc稀釋，經由Celite®墊過濾。收集濾液且蒸發。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化粗產物。獲得呈淺棕色油狀之1-乙基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吲哚(0.258 g；0.84 mmol；產率35.5%；藉由UPLC之88%)。

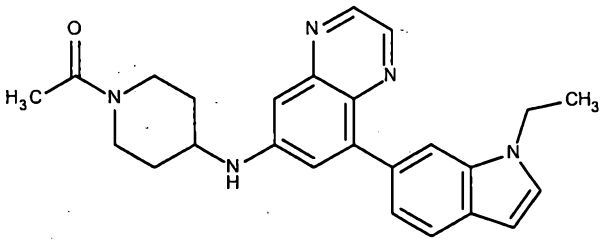
中間物82



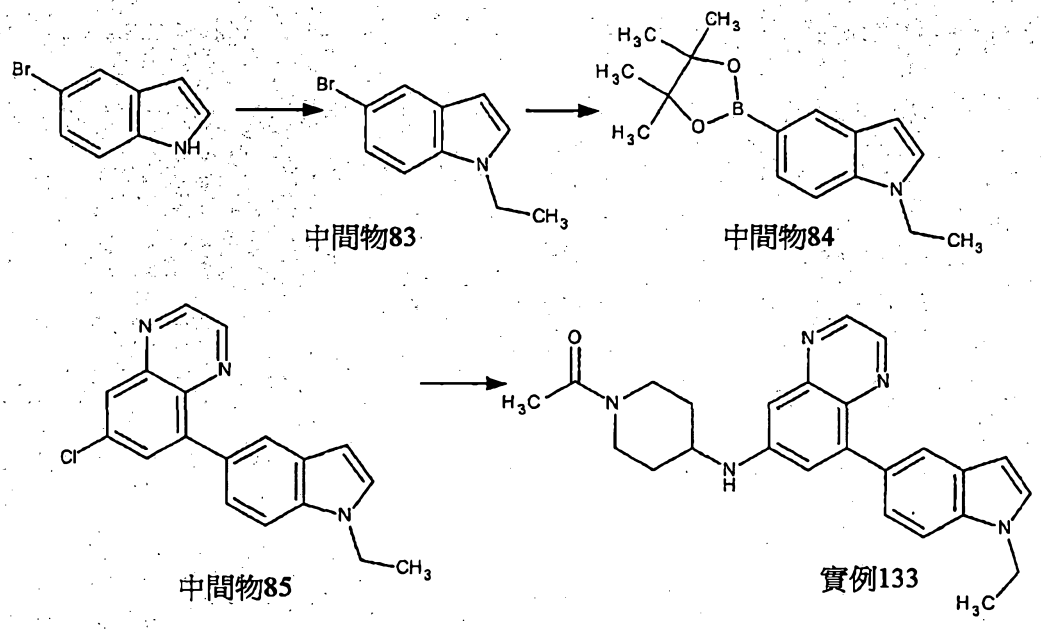
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (0.26 g；1.07 mmol；1.00 *eq.*)、1-乙基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吲哚(中間物81) (0.25 g；0.80 mmol；0.75 *eq.*)、DIPEA

(0.37 ml；2.14 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 ((78 mg；0.11 mmol；0.10 *eq.*)、水(6 ml)及[1,4]-二噁烷(12.00 ml)製備產物。在85℃下進行反應2.5小時。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之7-氯-5-(1-乙基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(0.19 g；0.63 mmol；產率59.0%；藉由UPLC之100%)。

實例132

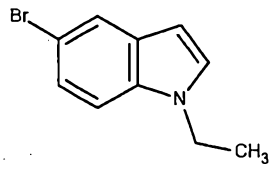


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-乙基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物80) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮(48.41 mg；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (62 mg；0.65 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (16 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 ml)製備產物。在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-乙基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(48.60 mg；0.12 mmol；68.6%；藉由HPLC之91.5%)。



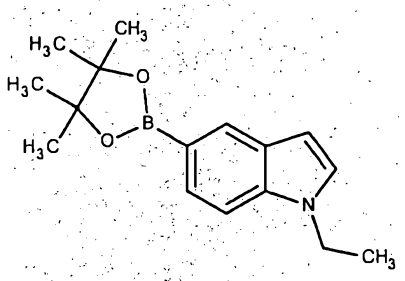
流程48

中間物83



根據文獻(Fraile, J. M.; Le Jeune, K.; Mayoral, J. A.; Ravasio, N.; Zaccheria, F.; *Org. Biomol. Chem.* 2013, 版本:11, 頁碼: 4327-4332)中所述之程序製備產物。將5-溴-1*H*-吲哚(0.50 g；2.55 mmol；1.00 *eq.*)於無水THF (10.00 ml)中之溶液冷卻至0-5℃，接著經10分鐘以小份添加NaH (60%浸沒於礦物油中) (0.20 g；5.10 mmol；2.00 *eq.*)。RM攪拌1小時，接著逐滴添加碘乙烷(0.27 ml；3.32 mmol；1.30 *eq.*)。反應混合物接著在0℃下攪拌30分鐘且在室溫下攪拌1小時。在所提及之時間之後，將RM傾倒於冰上且用乙醚萃取。有機層用鹽水洗滌且經Na_2SO_4乾燥。真空蒸發溶劑，得到所需產物，獲得呈淺棕色油狀之6-溴-1-乙基-1H-吲哚(0.612 g；2.51 mmol；產率98.4%；藉由UPLC之92%)。

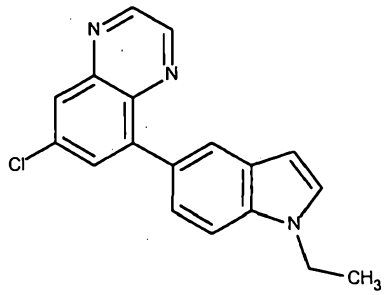
中間物84



根據關於中間物81所述之宮浦偶合硼基化作用之通用程序51，用5-溴-1-乙基-1*H*-吲哚(中間物83) (0.59 g；2.35 mmol；1.00 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(0.78 g；3.06 mmol；1.30 *eq.*)、KOAc (0.46 g；4.71 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (172 mg；0.02 mmol；0.1 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(5.00 ml)製備產物。

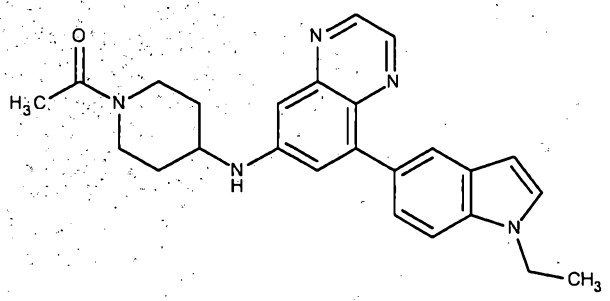
在100℃下進行反應18小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈無色油狀之1-乙基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-*1H*-吲哚(0.54 g；1.64 mmol；產率68%；藉由UPLC之82%)。

中間物85

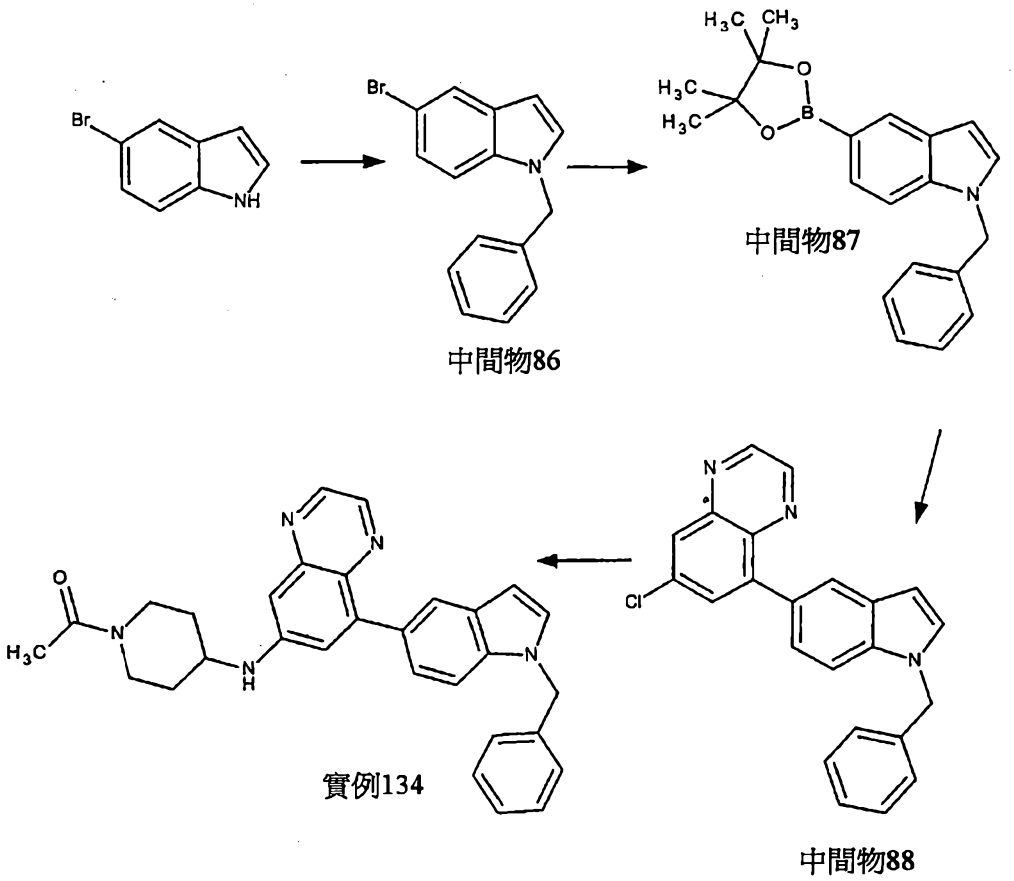


根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (0.37 g；1.52 mmol；1.00 *eq.*)、1-乙基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(中間物84) (0.55 g；1.67 mmol；1.10 *eq.*)、DIPEA (0.53 ml；3.04 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (111 mg；0.15 mmol；0.10 *eq.*)、水(2.5 mL)及[1,4]-二噁烷(5.0 mL)製備產物。在85℃下進行反應3小時。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈米色固體狀之7-氯-5-(1-乙基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(0.304 g；0.99 mmol；產率65.0%；藉由UPLC之82%)。

實例133

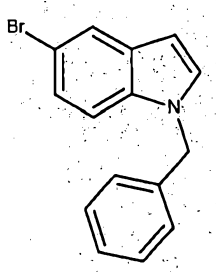


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-乙基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉(中間物85) (50.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(58 mg；0.32 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (63 mg；0.65 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃綠色固體狀之1-(4-{[8-(1-乙基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(33.20 mg；0.08 mmol；產率49.2%；藉由HPLC之99.5 %)。



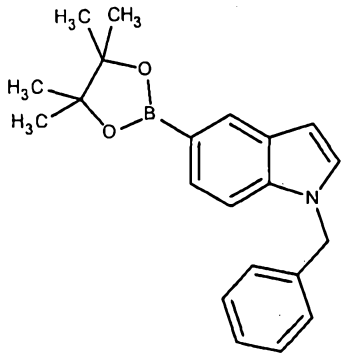
流程49

中間物86



與US2003125371 A1中所述之程序類似地製備產物。向5-溴-1*H*-吲哚(1.00 g；5.10 mmol；1.00 *eq.*)於DMF (10.00 ml)中之溶液中添加氫化鈉(60%於礦物油中) (0.44 g；11.00 mmol；2.16 *eq.*)且所得混合物在室溫下攪拌30分鐘。接著，將所得混合物置於冰浴中且添加(溴甲基)苯(1.22 mL；10.17 mmol；1.99 *eq.*)。RM在室溫下攪拌1小時。接著，將其傾倒於水上。使用2 M HCl酸化所得混合物且隨後將其用EtOAc萃取。有機層用水、鹽水洗滌，經無水Na_2SO_4乾燥且過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (己烷/DCM；梯度)純化殘餘物，得到呈無色結晶油狀之1-苯甲基-5-溴-1*H*-吲哚(1.25 g；產率67.7%；藉由UPLC之79.3%)。

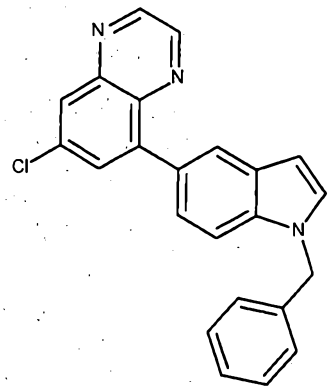
中間物87



根據關於中間物81所述之宮浦偶合硼基化作用之通用程序51，用1-苯甲基-5-溴-1*H*-吲哚(中間物86) (1.247 g；3.46 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(1.141 g；4.49 mmol；1.30 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 - CH_2Cl_2 (25 mg；0.03 mmol；0.01 *eq.*)、1,4-二噁烷(5.000

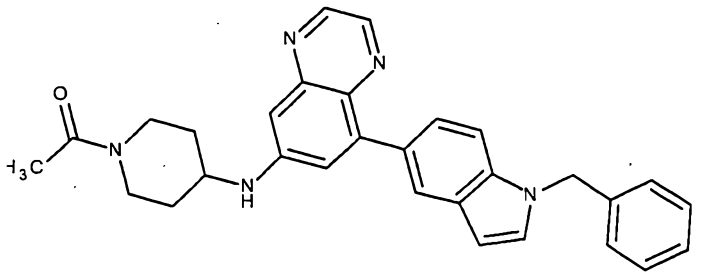
mL)及KOAc (0.678 g；6.91 mmol；2.00 *eq.*)製備產物。在100℃下進行反應隔夜。在經由Celite®過濾之後，稀RM分配於EtOAc與水之間。乾燥有機相且蒸發。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到呈無色油狀之1-苯甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)-1H-吲哚(925 mg；產率59.0%；藉由UPLC之73.4%)。

中間物88

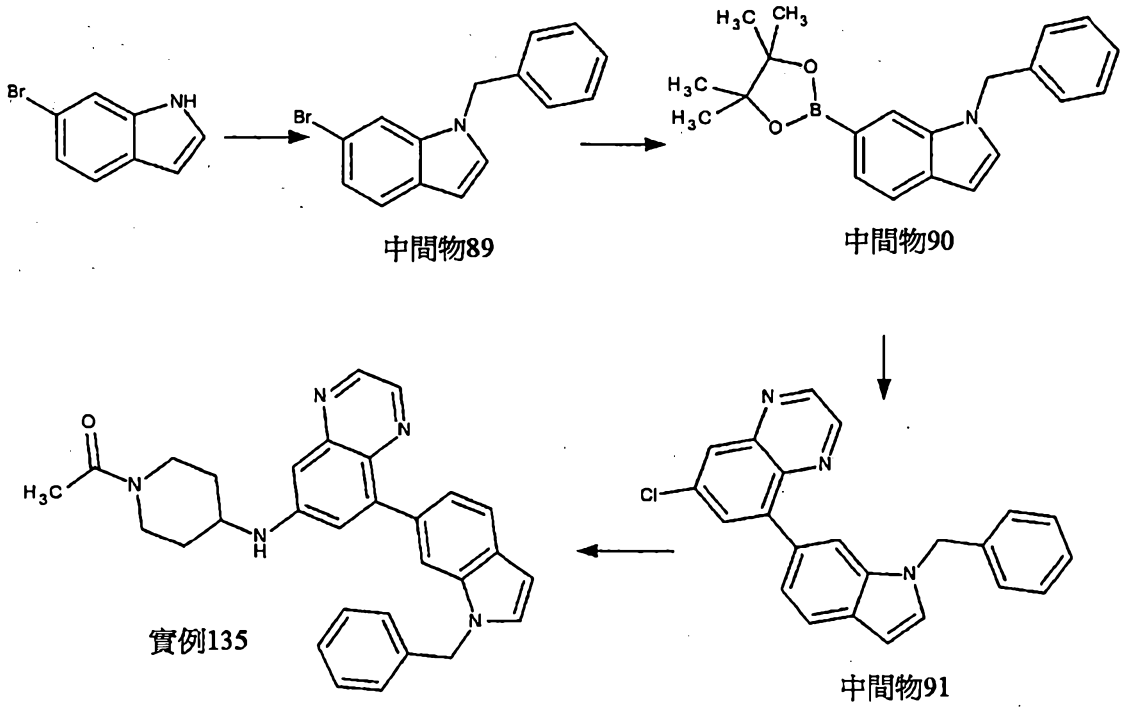


根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (679 mg；2.77 mmol；1.36 *eq.*)、1-苯甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)-1H-吲哚(中間物87) (925 mg；2.04 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.967 ml；5.55 mmol；2.72 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (203 mg；0.28 mmol；0.14 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.500 ml)及水(2.500 ml)製備產物。在85℃下進行反應2.5小時。接著，RM用AcOEt稀釋且經由Celite®過濾。濃縮濾液且藉由FCC (己烷/AcOEt；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色固體狀之5-(1-苯甲基-1H-吲哚-5-基)-7-氯喹喏啉(803.70 mg；產率88.1%；藉由UPLC之82.6%)。

實例134

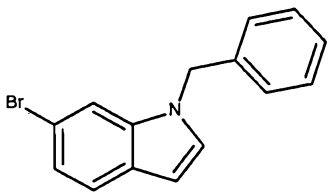


根據實例1中所述之通用程序2，用1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(55.9 mg；0.31 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (14.3 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (60.1 mg；0.63 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (19.5 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、5-(1-苯甲基-1*H*-吲哚-5-基)-7-氯喹喏啉(中間物88) (70 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。在120℃下進行反應隔夜。RM用AcOEt稀釋且經由Celite®過濾。蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃綠色粉末狀之1-(4-{[8-(1-苯甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(27.6 mg；產率36.3%；藉由HPLC之97.90%)。



流程50

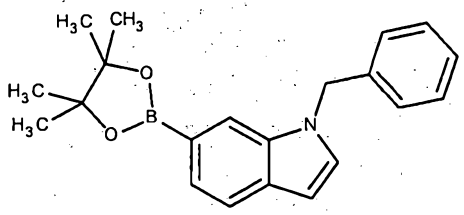
中間物89



與US 2003/125371 A1中所述之程序類似地製備產物。向6-溴-1*H*-吲哚(1 g；5.10 mmol；1 *eq.*)於DMF (10 ml)中之溶液中添加NaH

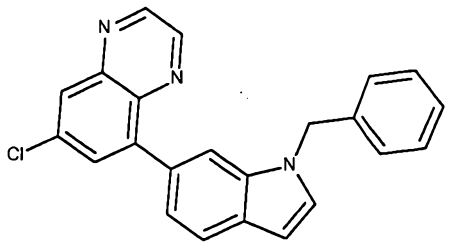
60% (於礦物油中) (0.44 g；11.00 mmol；2.16 *eq.*)且所得混合物在室溫下攪拌30分鐘。接著，將混合物置於冰浴中且添加(溴甲基)苯(1.22 ml；10.17 mmol；1.99 *eq.*)。RM在室溫下攪拌1小時且隨後將其傾倒於水上。使用2 M HCl酸化所得混合物且隨後將其用EtOAc萃取。有機物用水、鹽水洗滌，經無水Na_2SO_4乾燥且過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (己烷/DCM；梯度)純化殘餘物，得到呈白色固體狀之1-苯甲基-6-溴-1H-吲哚(1.02 g；產率50.9%；藉由UPLC之72.8%)。

中間物90



根據關於中間物81所述之宮浦偶合硼基化作用之通用程序51，用1-苯甲基-6-溴-1*H*-吲哚(中間物89) (1.02 g；2.59 mmol；1 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(0.857 g；3.37 mmol；1.3 *eq.*)、KOAc (0.509 g；5.19 mmol；2 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 - CH_2Cl_2 (25 mg；0.03 mmol；0.01 *eq.*)及1,4-二噁烷(5 ml)製備產物。在100℃下進行反應隔夜。在經由Celite®過濾之後，稀RM分配於EtOAc與水之間。乾燥有機相且蒸發。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到呈無色油狀之1-苯甲基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吲哚(621 mg；產率25.9%；藉由UPLC之36.0%)。

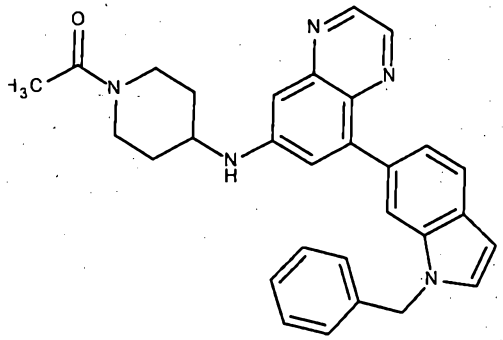
中間物91



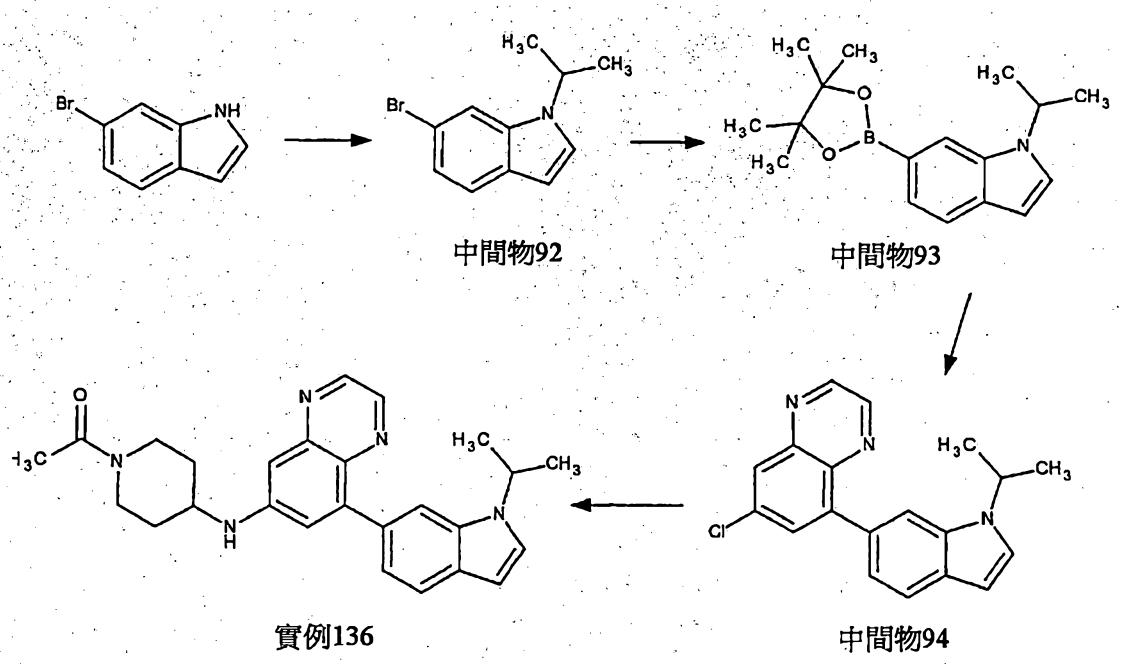
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物

2) (399 mg；1.63 mmol；0.87 *eq.*)、1-苯甲基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(中間物90) (621 mg；1.86 mmol；1 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (120 mg；0.16 mmol；0.09 *eq.*)、DIPEA (0.571 ml；3.28 mmol；1.76 *eq.*)、1,4-二噁烷(4 ml)及水(4 ml)製備產物。在85℃下進行反應2.5小時。接著，RM用EtOAc稀釋且經由Celite®過濾。濃縮濾液且藉由FCC (己烷/DCM；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色固體狀之5-(1-苯甲基-1H-吲哚-6-基)-7-氯喹喏啉(332.9 mg；產率46%；藉由UPLC之95.3%)。

實例135

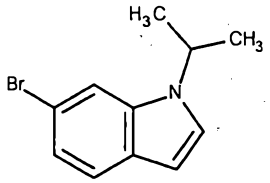


根據實例1中所述之通用程序2，用5-(1-苯甲基-1*H*-吲哚-6-基)-7-氯喹喏啉(中間物91) (70 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(64.45 mg；0.36 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (69.34 mg；0.72 mmol；4.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (16.52 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (22.46 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(2 ml)製備產物。在120℃下進行反應隔夜。接著，RM用AcOEt稀釋且經由Celite®過濾。蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃綠色粉末狀之1-(4-{[8-(1-苯甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(42.2 mg；產率48.1%；藉由HPLC之97.8%)。



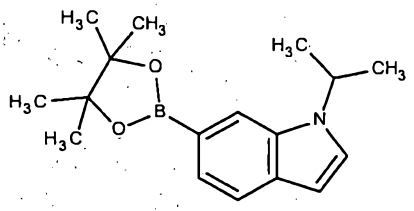
流程51

中間物92



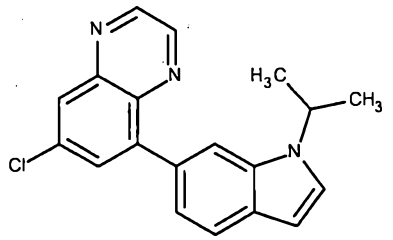
在氬氣下，向冰浴冷卻之6-溴-1*H*-吲哚(1.00 g；5.10 mmol；1.00 *eq.*)於無水THF (10.00 ml)中之溶液中添加氫化鈉(60%於礦物油中)(0.24 g；6.12 mmol；1.20 *eq.*)。混合物保持攪拌30分鐘且在0℃下逐滴添加2-碘丙烷(0.66 ml；6.63 mmol；1.30 *eq.*)。使混合物緩慢達到室溫且接著在60℃下在氬氣下剩餘攪拌隔夜。將RM傾倒於冰上且混合物用Et_2O/己烷1/1萃取(3次)。合併之有機層用水、鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且蒸發。粗產物經由矽膠墊過濾，用4% AcOEt/己烷溶離，得到呈淡黃色油狀之6-溴-1-(丙-2-基)-1*H*-吲哚(1.06 g；產率83.8%；藉由UPLC之96.00%)。

中間物93



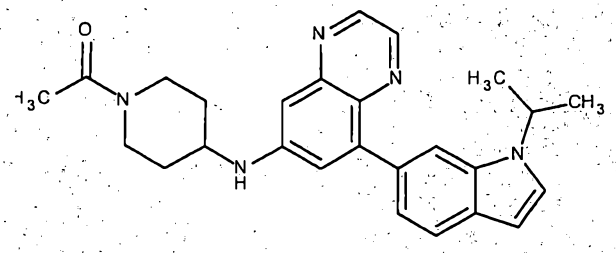
根據關於中間物81所述之宮浦偶合硼基化作用之通用程序51，用6-溴-1-(丙-2-基)-1*H*-吲哚(中間物92) (1.00 g；4.03 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(1.33 g；5.24 mmol；1.30 *eq.*)、1,4-二噁烷(10.00 ml)、Pd(dppf)Cl_2 (29.50 mg；0.04 mmol；0.01 *eq.*)及KOAc (0.79 g；8.06 mmol；2.00 *eq.*)製備產物。在100℃下進行反應隔夜。使用DCM稀釋RM。藉由FCC (己烷/DCM；梯度)純化，得到呈無色油狀之1-(丙-2-基)-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼喃-2-基)-1*H*-吲哚(586.00 mg；產率46.9%；藉由UPLC之92.00%)，其在靜置時結晶。

中間物94



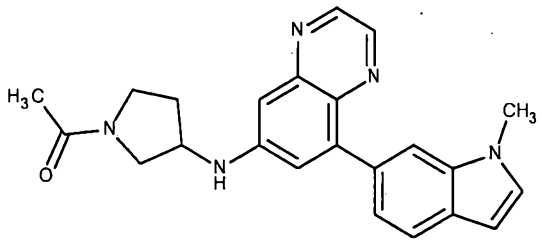
根據關於中間物4所述之通用程序1，用1-(丙-2-基)-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼喃-2-基)-1*H*-吲哚(中間物93) (200 mg；0.65 mmol；1.00 *eq.*)、5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (157.88 mg；0.65 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.22 ml；1.29 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (47.19 mg；0.06 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.50 ml)及水(2.50 ml)製備產物。在85℃下進行反應2.5小時。接著，RM用EtOAc稀釋且經由Celite®過濾。濃縮濾液且藉由FCC (己烷/DCM；梯度接著DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色粉末狀之7-氯-5-[1-(丙-2-基)-1*H*-吲哚-6-基]喹喏啉(141 mg；產率67.2%；藉由UPLC之98.9%)。

實例136



根據實例1中所述之通用程序2，用1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(76.87 mg；0.43 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (82.7 mg；0.86 mmol；4.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (19.7 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (26.79 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、7-氯-5-[1-(丙-2-基)-1*H*-吲哚-6-基]喹喏啉(中間物94) (70 mg；0.22 mmol；1.00 *eq.*)及甲苯(2.00 ml)製備產物。在120℃下進行反應隔夜。接著，RM用AcOEt稀釋且經由Celite®過濾並減壓蒸發。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃綠色粉末狀之1-[4-({8-[1-(丙-2-基)-1*H*-吲哚-6-基]喹喏啉-6-基}胺基)哌啶-1-基]乙-1-酮(37.30 mg；產率40.1%；藉由HPLC之98.8%)。

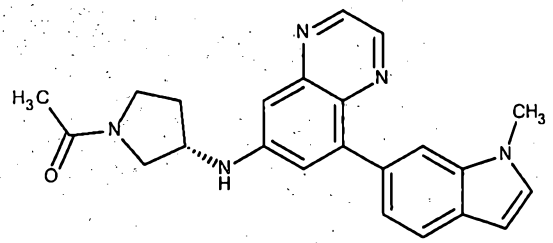
實例137



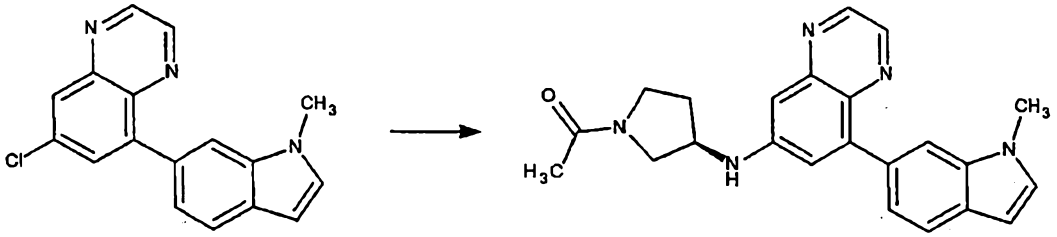
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮(26.2 mg；0.20 mmol；1.2 *eq.*)、NaOtBu (32.7 mg；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、BINAP (21.2 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.6 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.0 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM；梯度)純化。獲得呈黃色泡沫狀之1-[3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏

啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(44.0 mg；0.11 mmol；產率65.7%；藉由HPLC之97.9%)。

實例138



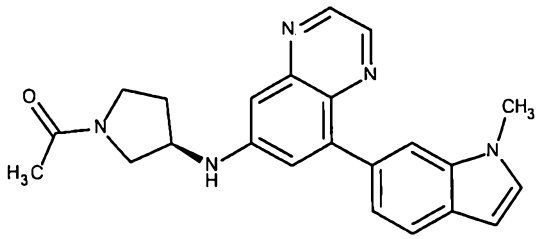
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(56.49 mg；0.34 mmol；2.52 *eq.*)、NaOtBu (52.35 mg；0.54 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (16.96 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (12.47 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.20 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈黃色粉末狀之1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(13.30 mg；產率25.3%；藉由HPLC之100%)。



中間物4　　實例139

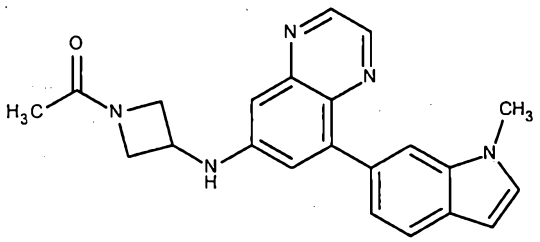
流程52

實例139



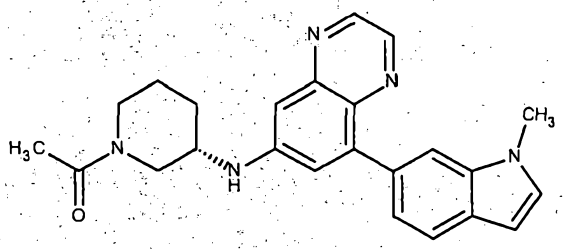
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (58.88 mg；0.20 mmol；0.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (36.71 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (154.11 mg；1.60 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (49.925 mg；0.08 mmol；0.20 *eq.*)、1-[(3*R*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(66.00 mg；0.40 mmol；1.00 *eq.*)及甲苯(1.50 ml)製備產物。在120℃下進行反應隔夜。接著，其用EtOAc及DCM稀釋且經由Celite®過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)及製備型HPLC純化殘餘物，得到呈黃色固體狀之1-[(3*R*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(16.00 mg；產率10.3%；藉由HPLC之99.0%)。

實例140

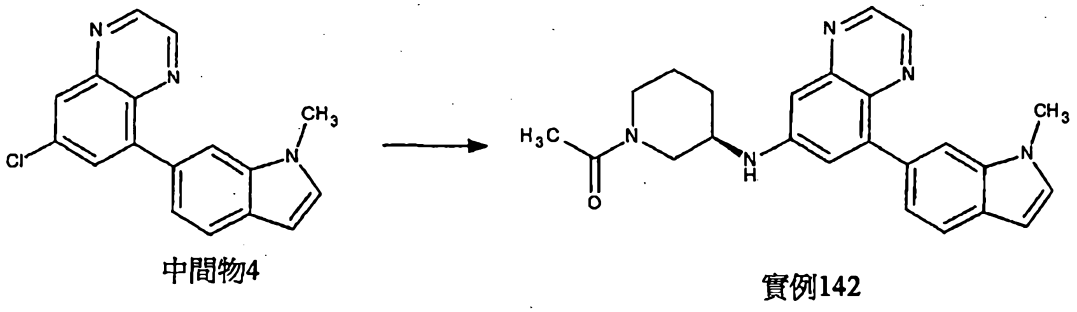


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、1-(3-胺基氮雜環丁-1-基)乙-1-酮(77.7 mg；0.68 mmol；2.0 *eq.*)、NaOtBu (130.9 mg；1.36 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (63.5 mg；0.1 mmol；0.30 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (46.8 mg；0.05 mmol；0.15 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(1.20 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由製備型HPLC (ACN/0.1%氨水溶液，梯度)純化。獲得呈橙黃色玻璃狀之1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環丁-1-基)乙-1-酮(24.2 mg；0.06 mmol；產率19.1%；藉由HPLC之99.7%)。

實例141

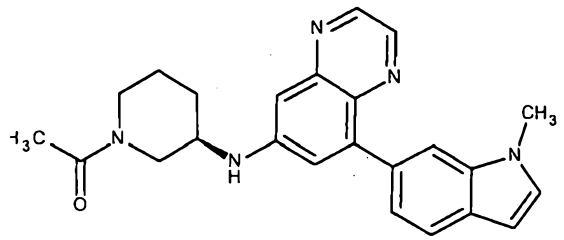


根據通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-(3-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(61.31 mg；0.34 mmol；2.52 *eq.*)、NaOtBu (52.35 mg；0.54 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (16.96 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (12.47 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.20 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈黃色粉末狀之1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮(10.60 mg；產率18.3%；藉由HPLC之94.1%)。



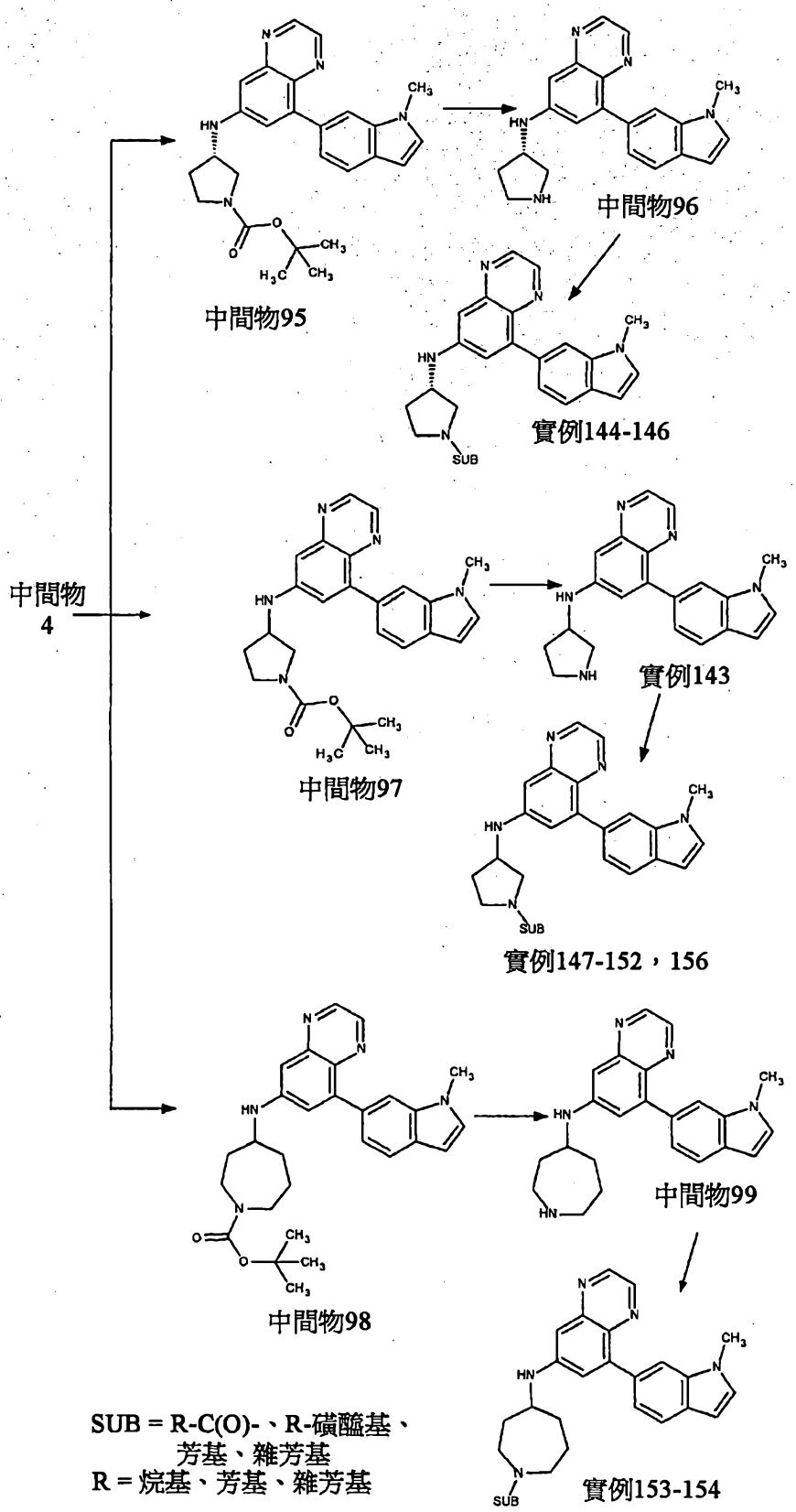
流程53

實例142



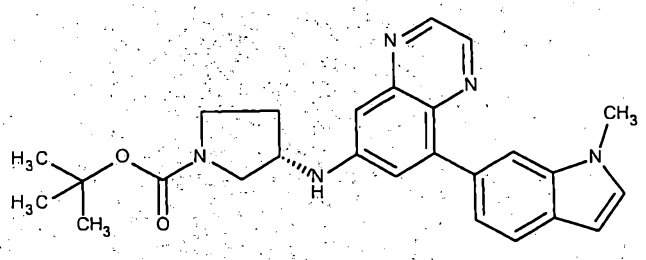
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (12.47 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (52.35 mg；0.54 mmol；4.00

eq.)、BINAP (16.96 mg；0.03 mmol；0.20 *eq*.)、1-[(3*R*)-3-胺基哌啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(48.66 mg；0.27 mmol；2.00 *eq*.)及甲苯(1.50 ml)製備產物。在120℃下進行反應3小時。接著，RM用AcOEt稀釋，經由Celite®過濾且減壓蒸發。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃綠色粉末狀之1-[(3*R*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮(22.10 mg；產率39.9%；藉由HPLC之98.1%)。


中間物
4
中間物95
中間物96
實例144-146
中間物97
實例143
實例147-152，156
中間物98
中間物99
實例153-154
SUB = R-C(O)-、R-磺醯基、
芳基、雜芳基
R = 烷基、芳基、雜芳基

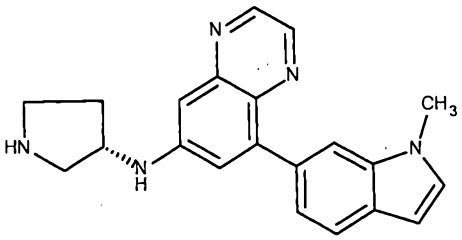
流程54

中間物95



根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (0.400 g；1.35 mmol；1.00 *eq.*)、(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(0.303 g；1.63 mmol；1.21 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (0.123 g；0.13 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (0.311 g；3.24 mmol；2.40 *eq.*)、BINAP (0.168 g；0.27 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(3.000 ml)製備產物. 在110℃下進行反應隔夜。接著，RM用EtOAc、DCM稀釋且經由Celite®過濾。減壓濃縮濾液且通過二氧化矽短墊並用EtOAc洗滌該墊。減壓蒸發溶液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)、接著FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色非晶形固體狀之(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(586.30 mg；產率97.2%；藉由UPLC之99.2%)。

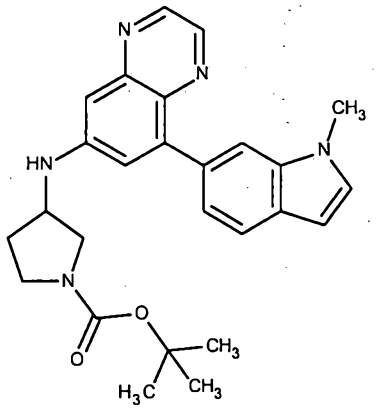
中間物96 - 通用程序52



將(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(中間物95) (582.60 mg；1.30 mmol；1.00 *eq.*)、PTSA (495.71 mg；2.61 mmol；2.00 *eq.*)、甲苯(8.000 ml)及MeOH (2.000 ml)置於MW反應容器中。將容器加蓋且抽空空氣並用氬氣回填。RM在MW 110℃下加熱10分鐘。RM用甲苯稀釋且添加少量甲醇，接著添加2 M NaOH。劇烈攪拌所得混合物且在添加EtOAc之後繼續攪拌。

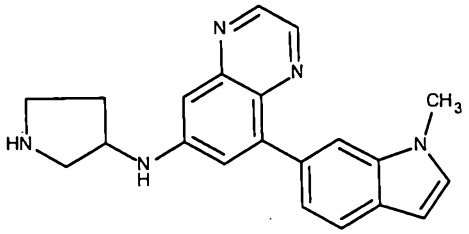
有機層用2 M NaOH、水洗滌，經無水Na_2SO_4乾燥且過濾。減壓蒸發濾液，得到呈黃色泡沫狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(369.80 mg；產率80.9%；藉由UPLC之97.90%)。

中間物97



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (200.0 mg；0.68 mmol；1.00 *eq.*)、3-胺基吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(151.8 mg；0. 28 mmol；1.2 *eq.*)、NaOtBu (156.7 mg；1.63 mmol；2.4 *eq.*)、BINAP (84.6 mg；0.14 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (62.8 mg；0.07 mmol；0.1 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(2.0 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃色玻璃狀之3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(中間物95) (0.26 g；0.56 mmol；產率83.1%；藉由UPLC之96.3%)。

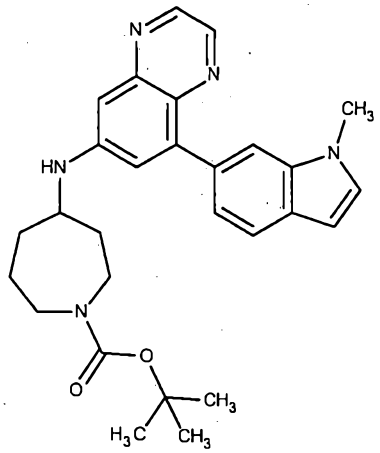
實例143



根據關於中間物96所述之通用程序52，用3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(中間物97) (40.00

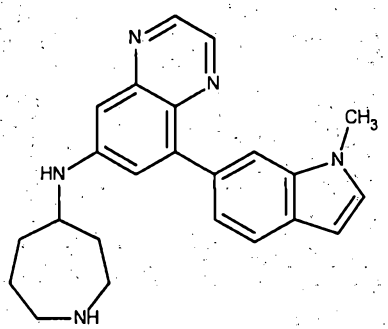
mg；0.08 mmol；1.00 *eq.*)、PTSA單水合物(31.77 mg；0.17 mmol；2.00 *eq.*)及甲苯(2.00 ml)製備產物。在MW 100-110℃下進行反應5分鐘。接著添加2 M NaOH且用EtOAc萃取所得混合物。水層用DCM萃取。合併之有機層經無水Na_2SO_4乾燥且過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (己烷/DCM；梯度接著DCM/MeOH；梯度，NH_2-二氧化矽)純化殘餘物，得到呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(12.90 mg；產率42.4%；藉由HPLC之94.20%)。

中間物98



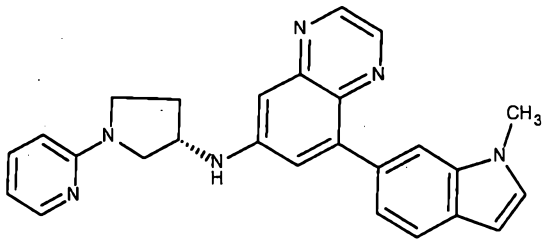
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (89 mg；0.30 mmol；1.00 *eq.*)、4-胺基氮雜環庚-1-甲酸第三丁酯(85.0 mg；0.40 mmol；1.3 *eq.*)、NaOtBu (60.0 mg；0.62 mmol；2.0 *eq.*)、BINAP (37.0 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (27.0 mg；0.03 mmol；0.1 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(2.0 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃棕色固體狀之4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環庚-1-甲酸第三丁酯(中間物96) (0.111 g；0.23 mmol；產率76.3%；藉由UPLC之98%)。

中間物99



根據關於中間物96所述之MW BOC脫除保護基之通用程序52，用4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環庚-1-甲酸第三丁酯(中間物96) (0.111 g；0.23 mmol；1.0 eq)、PTSA (89.5 mg；0.47 mmol；2.0 *eq.*)、無水甲苯(4.00 ml)及無水甲醇(1.00 ml)製備產物。密封容器且RM在Biotage Initiator裝置中加熱至100℃並用MW輻照10分鐘。藉由pH依賴性萃取純化。獲得呈黃綠色泡沫狀之粗物質N-(氮雜環庚-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物97) (78.40 mg；0.20 mmol；產率83.2%；藉由UPLC之92.8%)。

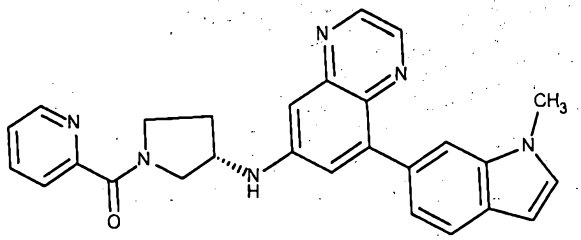
實例144



將8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(中間物96) (40.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、2-氟吡啶(0.010 ml；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、碳酸鉀(17.34 mg；0.13 mmol；1.10 *eq.*)及ACN (1.000 ml)置於MW反應容器中且所得混合物用氬氣淨化。接著，將容器加蓋且RM在MW 150℃下加熱3.5小時。接著，添加8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(中間物96) (20.00 mg；0.06 mmol；0.50 *eq.*)及ACN (0.500 ml)，且RM再次用氬氣淨化並再在MW 150℃下加熱3小時。減壓蒸發RM且藉由FCC (DCM/MeOH；

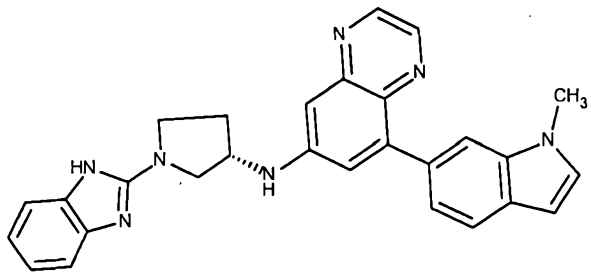
梯度)純化殘餘物，得到呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(15.90 mg；產率32.9%；藉由HPLC之99.30%)。

實例145



向置於冰浴中之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(中間物96) (32.00 mg；0.09 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.048 ml；0.28 mmol；3.02 *eq.*)及DCM (2.000 ml)之混合物中添加吡啶-2-碳醯氯鹽酸鹽(17.05 mg；0.10 mmol；1.05 *eq.*)。RM在室溫下攪拌2小時。接著，將RM再次置於冰浴中且添加DCM (0.500 ml)、DIPEA (0.500 ml；2.87 mmol；31.47 *eq.*)及吡啶-2-碳醯氯鹽酸鹽(19 mg；0.11 mmol；1.17 *eq.*)。所得混合物在室溫下攪拌隔夜。接著添加水，隨後添加DCM。有機層用水、鹽水洗滌，經無水Na_2SO_4乾燥且過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色膜狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(吡啶-2-羰基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(2.50 mg；產率6.0%；藉由HPLC之98.70%)。

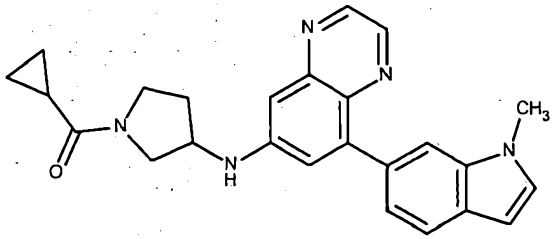
實例146



將2-溴-1*H*-苯并咪唑(17.00 mg；0.09 mmol；1.00 *eq.*)、8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(中間物96) (38.95

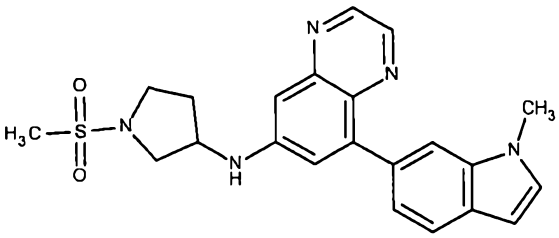
mg；0.11 mmol；1.30 *eq.*)、TEA (0.032 ml；0.23 mmol；2.70 *eq.*)及DMF (1.000 ml)置於反應容器中且所得混合物用氬氣淨化。接著，封閉容器且RM在100℃下在攪拌下加熱隔夜且隨後再在110℃下加熱隔夜。減壓蒸發RM且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)及製備型HPLC純化殘餘物。減壓濃縮溶離份且在攪拌下添加DCM，接著添加2 M NaOH。有機層用水洗滌且減壓蒸發，得到呈黃色粉末狀之N-[(3*S*)-1-(1*H*-1,3-苯并二唑-2-基)吡咯啶-3-基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(8.50 mg；產率21.6%；藉由HPLC之99.80%)。

實例147



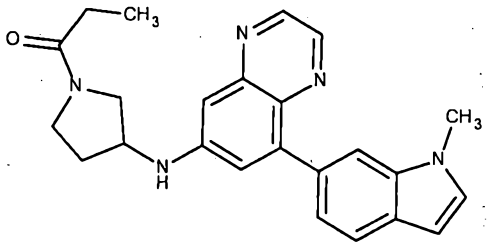
向圓底燒瓶中裝入8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(實例143) (25 mg；0.07 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (25 μl；0.14 mmol；2.00 *eq.*)及無水DCM (2.0 ml)。所得混合物在冰浴中冷卻至0℃。在惰性氛圍下，經由注射器添加環丙碳醯氯(7.0 μl；0.07 mmol；1.00 *eq.*)。RM攪拌隔夜，接著真空蒸發溶劑。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃綠色泡沫狀之N-(1-環丙羰基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(23.5 mg；0.06 mmol；產率77.3%；藉由HPLC之97.6%)。

實例148



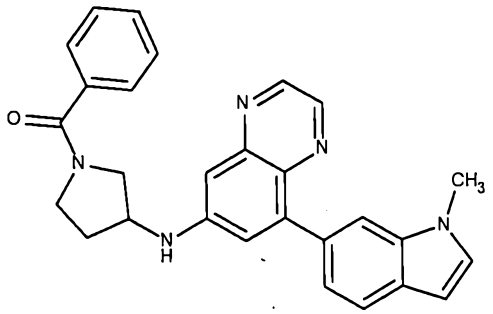
向圓底燒瓶中裝入8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(實例134) (40 mg；0.12 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (40 μl；0.23 mmol；2.00 *eq.*)及無水DCM (2.0 ml)。所得混合物在鹽-冰浴中冷卻至-10℃。在惰性氛圍下，經由注射器添加甲磺醯氯(9.0 μl；0.12 mmol；1.00 *eq.*)。RM攪拌隔夜，接著真空蒸發溶劑。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃綠色泡沫狀之N-(1-甲磺醯基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(43.2 mg；0.10 mmol；產率87.5%；藉由HPLC之98.6%)。

實例149



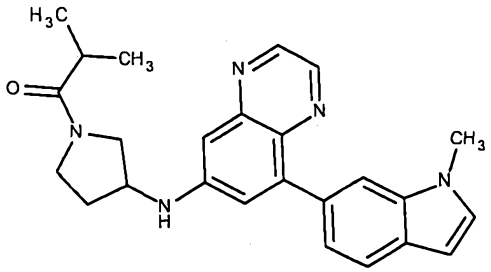
根據實例82中所述之通用程序35，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(實例143) (58.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、TEA (0.100 ml；0.72 mmol；4.84 *eq.*)、丙醯氯(0.013 ml；0.15 mmol；1.00 *eq.*)及DCM (2.000 ml)製備產物。在0℃下進行反應2小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化(兩次)，得到呈黃色粉末狀之1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)丙-1-酮(25.40 mg；產率39.9%；藉由HPLC之93.00%)。

實例150



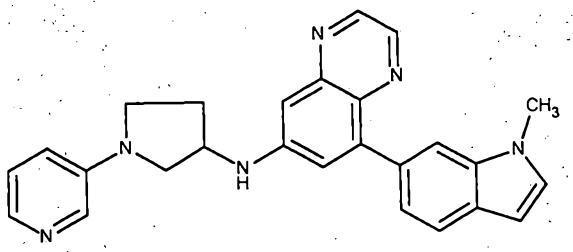
向8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(實例143) (31.00 mg；0.09 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.200 ml；1.14 mmol；13.12 *eq.*)及DCM (2.000 ml)之混合物中添加苯甲醯氯(0.011 ml；0.09 mmol；1.05 *eq.*)且RM在室溫下攪拌2小時。接著，添加$NaHCO_3$溶液，隨後添加DCM。有機相用水、鹽水洗滌，經無水$MgSO_4$乾燥且過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)及製備型HPLC純化殘餘物。減壓濃縮溶離份，接著在混合下添加2 M NaOH，隨後添加DCM。有機相用水洗滌，經無水Na_2SO_4乾燥且過濾。減壓蒸發濾液，得到呈黃色粉末狀之N-(1-苯甲醯基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(19.00 mg；產率48.9%；藉由HPLC之99.80%)。

實例151



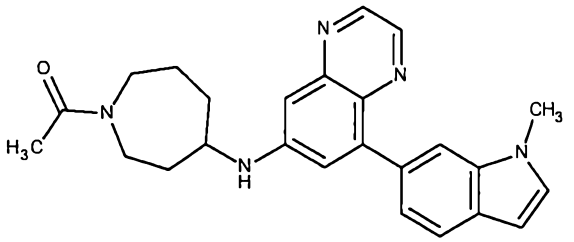
向置於冰浴中之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(實例143) (33.00 mg；0.09 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.100 ml；0.57 mmol；6.01 *eq.*)及DCM (2.000 ml)之混合物中添加含2-甲基丙醯氯(0.010 ml；0.09 mmol；1.00 *eq.*)之DCM (1.000 ml)且RM在室溫下攪拌隔夜。接著，添加$NaHCO_3$溶液，隨後添加DCM。有機層用水、鹽水洗滌，經無水$MgSO_4$乾燥且過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色粉末狀之2-甲基-1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)丙-1-酮(17.60 mg；產率43.7%；藉由HPLC之97.20%)。

實例152



根據實例30中所述之通用程序5，用3-溴吡啶(0.008 ml；0.08 mmol；1.00 *eq.*)、8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(實例143) (26.48 mg；0.08 mmol；1.00 *eq.*)、BippyPhos (3.08 mg；0.01 mmol；0.08 *eq.*)、t-BuONa (16.79 mg；0.17 mmol；2.30 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (1.97 mg；0.008 mmol；0.05 *eq.*)及甲苯(1.500 ml)製備產物。在110℃下進行反應3小時。接著，RM用EtOAc、DCM稀釋且經由Celite®過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(3.00 mg；產率8.8%；藉由HPLC之93.90%)。

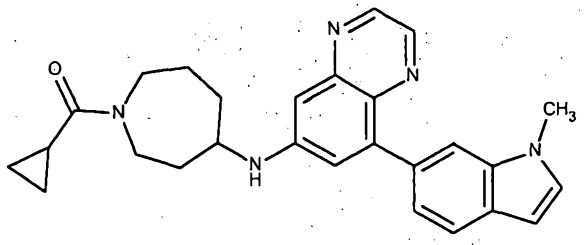
實例153



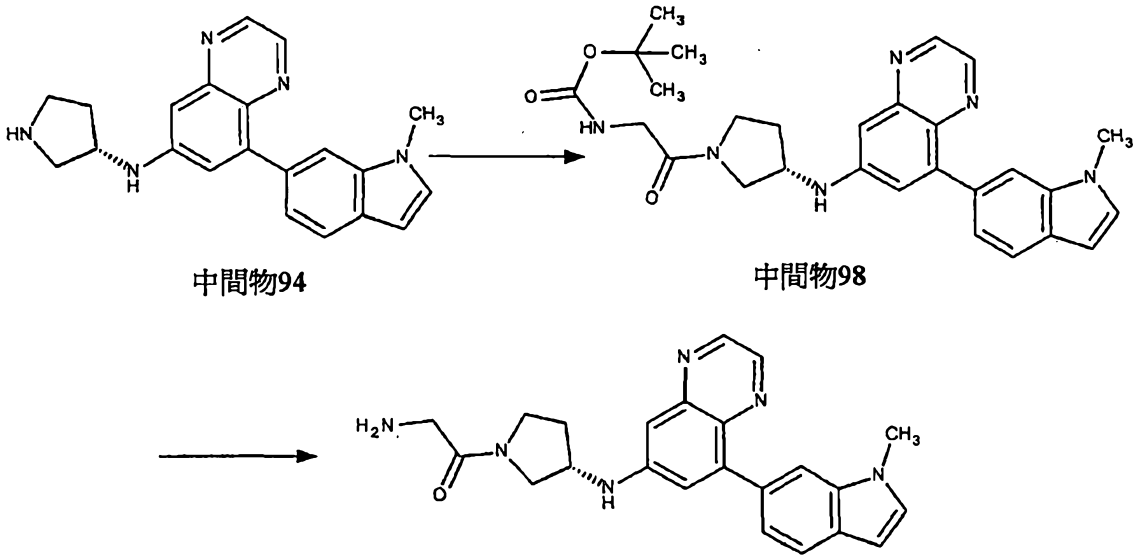
向圓底燒瓶中裝入N-(氮雜環庚-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物99) (35 mg；0.09 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (30 μl；0.17 mmol；2.00 *eq.*)及無水DCM (2.0 ml)。所得混合物在冰浴中冷卻至0℃。在惰性氛圍下，經由注射器添加乙醯氯(7.0 μl；0.10 mmol；1.00 *eq.*)。RM在室溫下攪拌1小時，接著真空蒸發溶劑。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃色玻璃狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環庚-1-基)乙-1-酮(29.0 mg；0.07

mmol；產率78.0%；藉由HPLC之97.2%)。

實例154

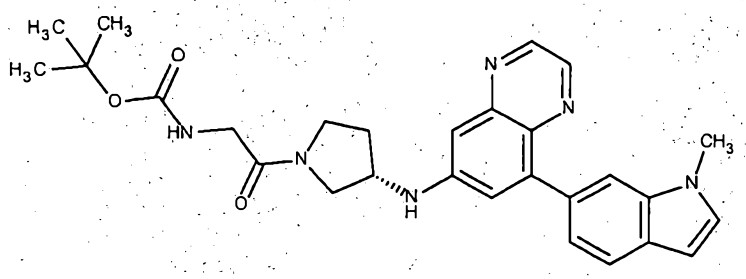


向圓底燒瓶中裝入N-(氮雜環庚-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物99) (35 mg；0.09 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (30 μl；0.17 mmol；2.00 *eq.*)及無水DCM (2.0 ml)。所得混合物在冰浴中冷卻至0℃。在惰性氛圍下，經由注射器添加環丙碳醯氯(9.0 μl；0.01 mmol；1.1 *eq.*)。RM攪拌隔夜，接著真空蒸發溶劑。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃色玻璃狀之N-(1-環丙羰基氮雜環庚-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(34.0 mg；0.08 mmol；產率88.5%；藉由HPLC之96.0%)。



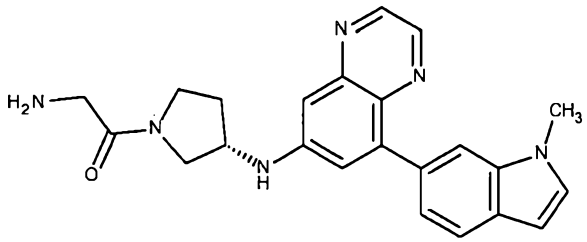
流程55

中間物100



向密封試管中裝入8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(35.00mg；0.10 mmol；1.0 *eq.*) (中間物96)、HBTU (46.38 mg；0.12 mmol；1.2 *eq.*)及2-{[(第三丁氧基)羰基]胺基}乙酸(17.85 mg；0.10 mmol；1.0 *eq.*)。封閉試管且抽空空氣至真空並用氬氣回填容量。重複循環三次。在氬氣氛圍下添加無水二甲基甲醯胺(2.0 mL)以及DIPEA (26.34 mg；0.20 mmol；2.0 *eq.*)且攪拌內含物24小時。此後，反應物用DCM (10 mL)稀釋且用30%檸檬酸水溶液(10 mL)、鹽水(10 mL)及飽和$NaHCO_3$水溶液(10 mL)洗滌。DCM相經Na_2SO_4乾燥24小時。接著蒸發有機溶劑，得到呈綠色粉末狀之N-[2-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)-2-側氧基乙基]胺基甲酸第三丁酯(中間物98) (54.00 mg；產率83.7%；藉由UPLC之79.1%)。

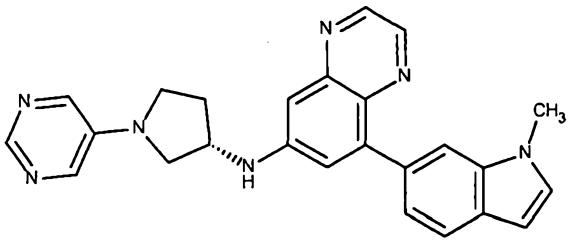
實例155



向微波反應器容器中裝入N-[2-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)-2-側氧基乙基]胺基甲酸第三丁酯(中間物100) (25.00 mg；0.05 mmol；1.0 *eq.*)、PTSA (17.82 mg；0.09 mmol；2.0 *eq.*)、無水甲苯(1.00 mL)及無水甲醇(0.50 mL)。將容器加蓋且抽空空氣至真空並用氬氣回填容量。容器在微波輻照下在110℃下加熱

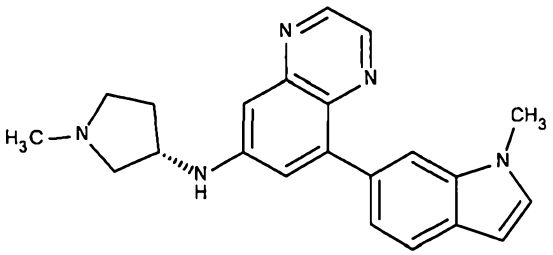
10分鐘。此後，RM用甲苯(5 mL)及少量甲醇稀釋。添加2 M NaOH水溶液且劇烈攪拌各相。在5分鐘之後，添加乙酸乙酯(10 mL)。分離有機層，用2 M NaOH水溶液(10 mL)、水(10 mL)洗滌且經無水Na_2SO_4乾燥24小時。接著蒸發有機溶劑，得到呈黃色固體狀之2-胺基-1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(19.30 mg；產率97.0%；藉由HPLC之94.3%)。

實例156



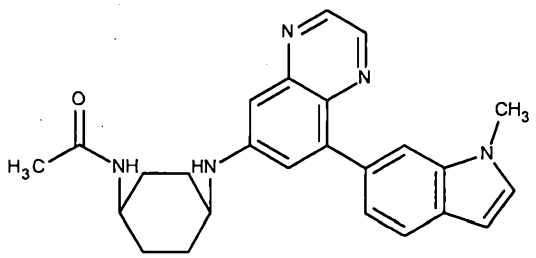
向密封試管中裝入8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(43 mg；0.12 mmol；1.0 *eq.*)、NaOtBu (74 mg；0.77 mmol；6.2 *eq.*)、5-溴嘧啶(50 mg；0.31 mmol；2.5 *eq.*)及AdBrettPhos Pd G3 (3.00 mg；0.00 mmol；0.02 *eq.*)。試管用經PTFE塗佈之聚矽氧封蓋密封。將試管之空氣抽真空且用氬氣回填(循環重複三次)並經由注射器注射無水甲苯。攪拌所得混合物並在120℃下加熱18小時。RM用EtOAc稀釋且經由Celite®墊過濾。蒸發濾液至深色油狀物，其藉由FCC (MeOH/EtOAc，梯度)純化。獲得呈橙黃色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-5-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(12.7 mg；0.03 mmol；產率23.0%；藉由HPLC之93.5%)。

實例157

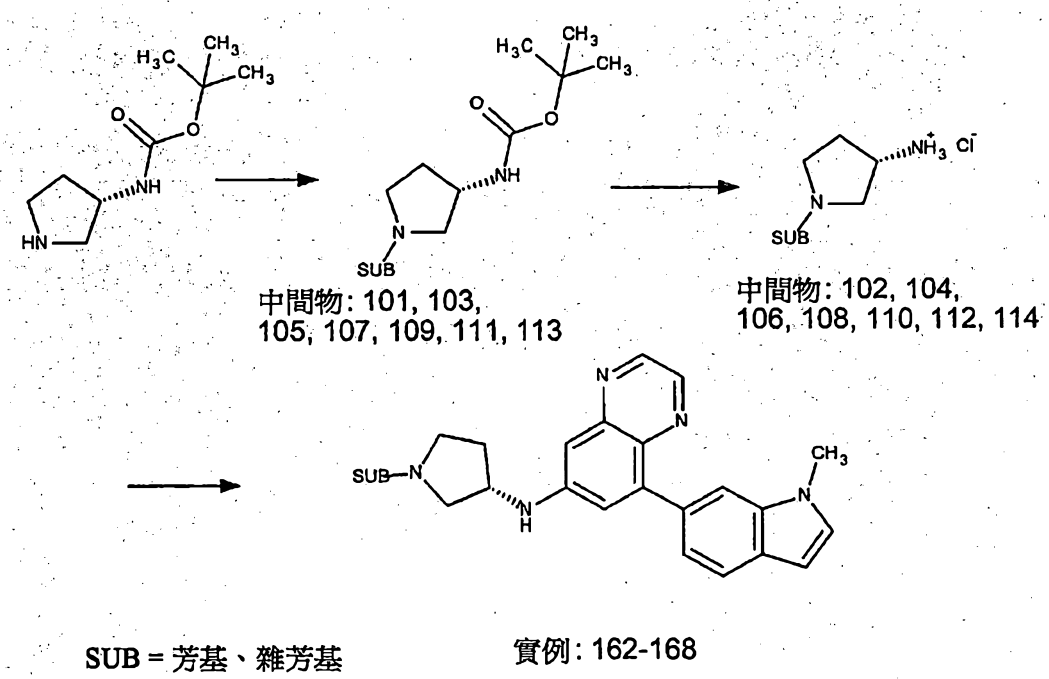


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-甲基吡咯啶-3-胺鹽酸鹽(69.76 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (81.79 mg；0.85 mmol；5.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.25 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈棕綠色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-甲基吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(22.80 mg；產率35.7%；藉由HPLC之95.2%)。

實例158

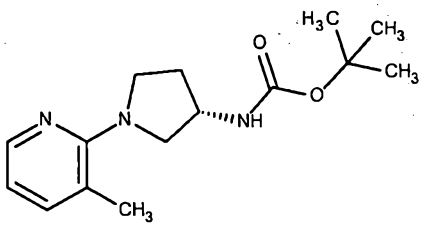


根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、N-({1,4-順}-4-胺基環己基)胺基甲酸第三丁酯36.40 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (36.6 mg；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、BINAP (10.6 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (7.8 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(1.0 mL)製備產物。在密封試管中在110℃下進行反應18小時。將RM冷卻至室溫且經由注射器添加乙醯氯(31 μl；0.42 mmol；2.50 *eq.*)。所得漿料在室溫下再攪拌2小時。接著，RM用EtOAc稀釋且藉由Celite®墊過濾。蒸發濾液，得到綠色泡沫。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃綠色玻璃狀之N-({1,4-*順*}-4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}環己基)乙醯胺(10.0 mg；0.02 mmol；產率13.9%；藉由HPLC之97.9%)。



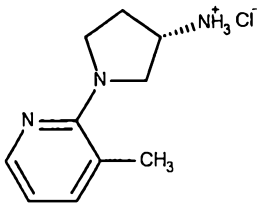
流程58

中間物101



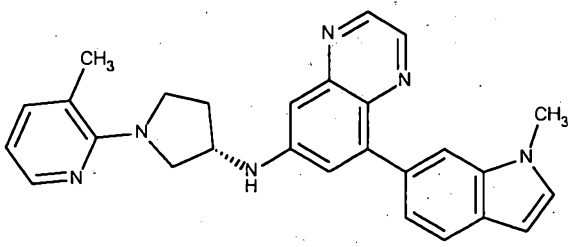
向密封試管中裝入N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(729.99 mg；3.92 mmol；2.5 *eq.*)、2-氯-3-甲基吡啶(200 mg；1.57 mmol；1.0 *eq.*)及三乙胺(0.66 mL；4.70 mmol；3.0 *eq.*)。RM密封且在130℃下加熱24小時。此後，混合物用DCM稀釋且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到呈棕色固體狀之N-[(3*S*)-1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物101) (143.10 mg；產率32.5%；藉由UPLC之98.8%)。

中間物102 - 通用程序53



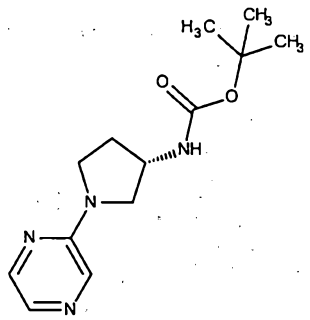
向圓底燒瓶中裝入N-[(3*S*)-1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物101) (143.10 mg；0.51 mmol；1.0 *eq.*)及無水Et_2O (7.16 mL)。將RM冷卻至0℃且在此溫度下逐滴添加含2 M HCl之Et_2O (0.76 mL；1.53 mmol；3.0 *eq.*)。RM在室溫下攪拌24小時。此後，蒸發溶劑，得到呈米色固體狀之(3*S*)-1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-胺鹽酸鹽(中間物102) (143.30 mg；產率97.0%；藉由UPLC之86.3%)。

實例162



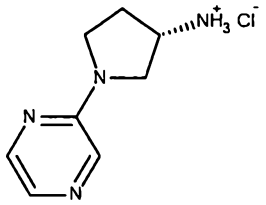
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-胺鹽酸鹽(中間物102) (109.13 mg；0.34 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (81.79 mg；0.85 mmol；5.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.20 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈綠色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(30.80 mg；產率40.7%；藉由HPLC之97.8%)。

中間物103



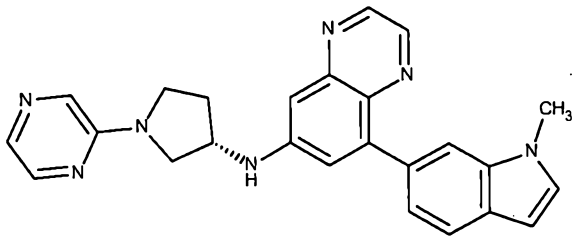
向密封試管中裝入N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(813.09 mg；4.37 mmol；5.0 *eq.*)、2-氯吡嗪(100 mg；0.87 mmol；1.0 *eq.*)及三乙胺(0.37 mL；2.62 mmol；3.0 *eq.*)。RM密封且在130℃下加熱24小時。此後，混合物用DCM稀釋且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到呈棕色固體狀之N-[(3*S*)-1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物101) (178.50 mg；產率77.3%；藉由UPLC之100%)。

中間物104



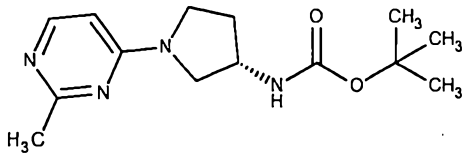
根據關於中間物102所述之通用程序53，用N-[1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物103) (178.50 mg；0.68 mmol；1.0 *eq.*)、無水Et_2O (8.93 mL)及含2 M HCl之Et_2O (1.01 mL；2.03 mmol；3.0 *eq.*)製備產物。蒸發溶劑，得到呈淡棕色固體狀之(3*S*)-1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-胺鹽酸鹽(中間物104) (158.00 mg；產率98.7%；藉由UPLC之100%)。

實例163



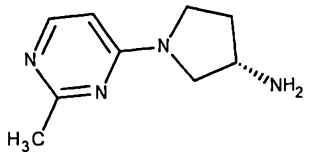
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-胺鹽酸鹽(中間物104) (102.47 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (81.79 mg；0.85 mmol；5.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.25 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(3.00 mg；產率4.00%；藉由HPLC之94.6%)。

中間物105



向密封試管中裝入N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(695.41 mg；3.73 mmol；1.2 *eq.*)、4-氯-2-甲基嘧啶(400 mg；3.11 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (1.08 mL；6.22 mmol；2.0 *eq.*)及1-BuOH (8.0 mL)。RM密封且在130℃下加熱24小時。此後，混合物用EtOAc稀釋，經由Celite®墊過濾。收集濾液且蒸發，得到呈米色固體狀之N-[(3*S*)-1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(403.40 mg；產率46.6%；藉由UPLC之100%)。

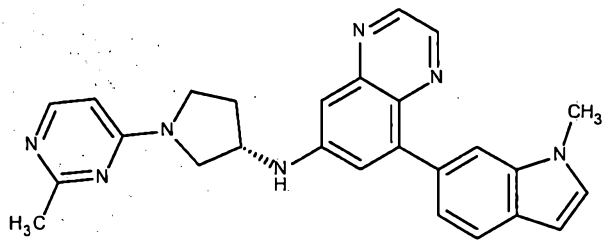
中間物106



向圓底燒瓶中裝入N-[(3*S*)-1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物105) (403.40 mg；1.45 mmol；1.0 *eq.*)及無水

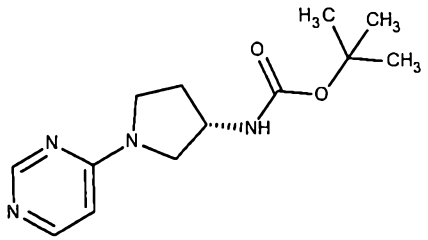
DCM (20.17 mL)。將RM冷卻至0℃且在此溫度下逐滴添加三氟乙酸(0.58 mL；7.25 mmol；5.0 *eq.*)。RM在室溫下攪拌24小時。此後，蒸發溶劑且將粗產物溶解於DCM中。有機溶劑用2 M $NaOH_{(aq)}$、水及鹽水洗滌。蒸發有機溶劑，得到呈白色固體狀之(3*S*)-1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-胺(中間物104) (65.70 mg；產率25.4%；藉由UPLC之100%)。

實例164



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-胺(中間物106) (91.01 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (81.79 mg；0.85 mmol；5.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.25 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈綠色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(23.30 mg；產率30.0%；藉由HPLC之95.5%)。

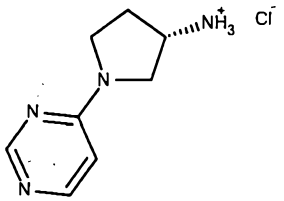
中間物107



根據實例164中關於中間物105所述之程序，用N-[(3*S*)-吡咯啶-3-

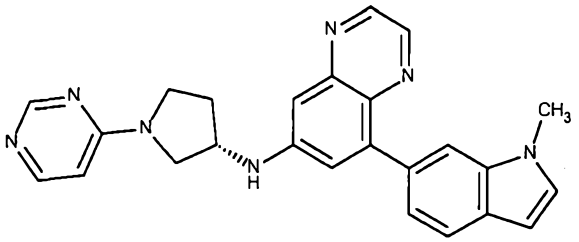
基]胺基甲酸酯(325.0 mg；1.75 mmol；2.0 *eq.*)、4-氯嘧啶(100 mg；0.87 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (0.3 mL；6.22 mmol；2.0 *eq.*)及1-BuOH (2.0 mL)製備產物。RM在密封試管中在160℃下攪拌4小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈無色結晶油狀之N-[(3*S*)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物105) (186.0 mg；0.70 mmol；產率80.6%；藉由UPLC之100%)。

中間物108



根據實例162中關於中間物102所述之程序，用N-[(3*S*)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物107) (186.0 mg；0.70 mmol；1.0 eq)、無水Et_2O (5 mL)及含2 M HCl之Et_2O (1.76 mL；3.5 mmol；5.0 *eq.*)製備產物。RM在室溫下攪拌24小時且蒸發，得到呈灰色固體狀之(3*S*)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-銨氯化物(156 mg；0.66 mmol；產率93.5%；藉由UPLC之100%)。

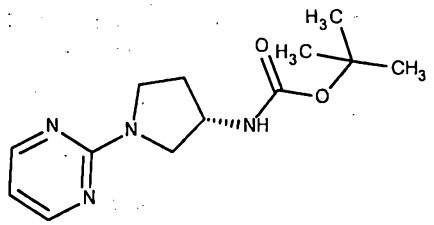
實例165



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-銨氯化物(中間物108) (80.6 mg；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (98.0 mg；1.02 mmol；6.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.6 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及

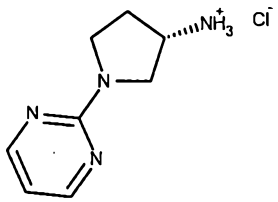
[1,4]-二噁烷(1.0 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應16小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色泡沫狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(72.8 mg；0.17 mmol，產率100%；藉由HPLC之99.2%)。

中間物109



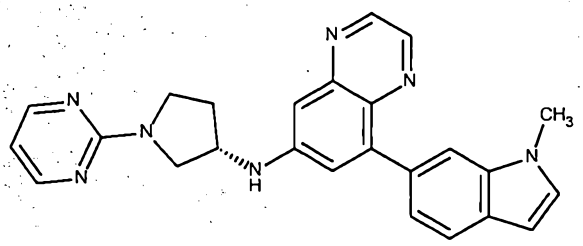
根據實例164中關於中間物105所述之程序，用N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]胺基甲酸酯(325.0 mg；1.75 mmol；2.0 *eq.*)、2-氯嘧啶(100 mg；0.87 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (0.3 mL；6.22 mmol；2.0 *eq.*)及1-BuOH (2.0 mL)製備產物。RM在密封試管中在160℃下攪拌4小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈白色蠟質固體狀之N-[(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(169.0 mg；0.64 mmol；產率73.2%；藉由UPLC之100%)。

中間物110



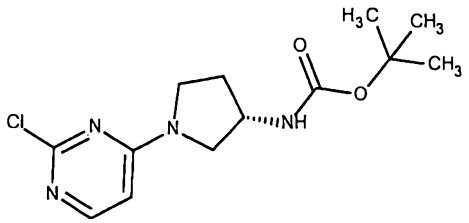
根據實例162中關於中間物102所述之程序，用N-[(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物109) (169.0 mg；0.64 mmol；1.0 eq)、無水Et_2O (5 mL)及含2 M HCl之Et_2O (1.6 mL；3.5 mmol；5.0 *eq.*)製備產物。RM在室溫下攪拌24小時且蒸發，得到呈灰色固體狀之(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-銨氯化物(中間物108) (146 mg；0.66 mmol；產率96.3%；藉由UPLC之100%)。

實例166



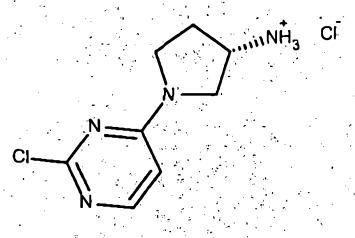
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-銨氯化物(中間物110) (80.6 mg；0.34 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (98.0 mg；1.02 mmol；6.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.6 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(1.0 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應16小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈氖黃綠色泡沫狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(49.4 mg；0.12 mmol，產率68.7%；藉由HPLC之99.6%)。

中間物111



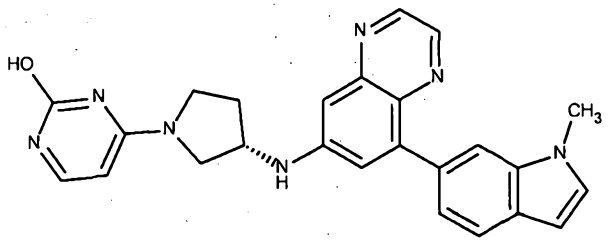
根據實例164中關於中間物105所述之程序，用N-[(3*S*)-吡咯啶-3-基]胺基甲酸酯(150.0 mg；0.81 mmol；1.2 *eq.*)、2,4-二氯嘧啶(100 mg；0.67 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (0.23 mL；1.34 mmol；2.0 *eq.*)及1-BuOH (2.0 mL)製備產物。RM在密封試管中在160℃下攪拌4小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈無色光滑油狀之N-[(3*S*)-1-(2-氯嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物109) (142.0 mg；0.49 mmol；產率72.9%；藉由UPLC之100%)。

中間物112



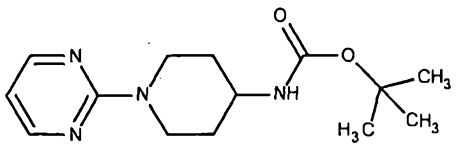
根據實例162中關於中間物102所述之程序，用N-[(3*S*)-1-(2-氯嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物111) (142.0 mg；0.49 mmol；1.0 eq)、無水Et_2O (5 mL)及含2 M HCl之Et_2O (2.0 mL；4.0 mmol；8.2 *eq*.)製備產物。RM在室溫下攪拌24小時且蒸發，得到呈白色粉末狀之(3*S*)-1-(2-氯嘧啶-4-基)吡咯啶-3-銨氯化物(111 mg；0.47 mmol；產率96.5%；藉由UPLC之100%)。

實例167



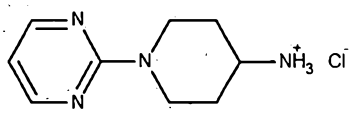
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq*.)、(3*S*)-1-(2-氯嘧啶-4-基)吡咯啶-3-銨氯化物(中間物112) (50 mg；0.21 mmol；1.56 *eq*.)、NaOtBu (39.2 mg；0.41 mmol；3.00 *eq*.)、BINAP (8.5 mg；0.01 mmol；0.10 *eq*.)、$Pd_2(dba)_3$ (6.2 mg；0.01 mmol；0.05 *eq*.)及[1,4]-二噁烷(2.0 mL)製備產物。在密封試管中在100℃下進行反應18小時。藉由製備型HPLC (CAN/0.1%FA；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]嘧啶-2-醇(13.2 mg；0.03 mmol，產率20.9%；藉由HPLC之94.3%)。

中間物113



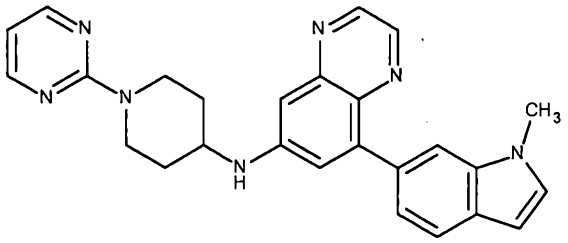
根據實例164中關於中間物105所述之程序，用N-[哌啶-4-基]胺基甲酸第三丁酯(378.2 mg；1.85 mmol；2.0 *eq.*)、2-氯嘧啶(106 mg；0.93 mmol；1.0 *eq.*)、DIPEA (0.32 mL；1.85 mmol；2.0 *eq.*)及1-BuOH (2.0 mL)製備產物。RM在密封試管中在160℃下攪拌4小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈白色薄片狀之N-[1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基]胺基甲酸第三丁酯(217.0 mg；0.78 mmol；產率84.2%；藉由UPLC之98%)。

中間物114



根據實例162中關於中間物102所述之程序，用N-[1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基]胺基甲酸第三丁酯(中間物113) (217.0 mg；0.78 mmol；1.0 eq)、無水Et_2O (5 mL)及含2 M HCl之Et_2O (1.6 mL；4.0 mmol；4.0*eq.*)製備產物。RM在室溫下攪拌24小時且蒸發，得到呈米色粉末狀之1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-銨氯化物(199.4 mg；0.78 mmol；產率99.8%；藉由UPLC之98%)。

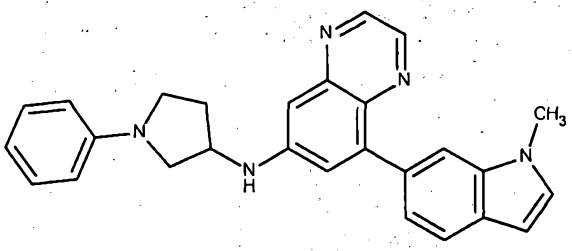
實例168



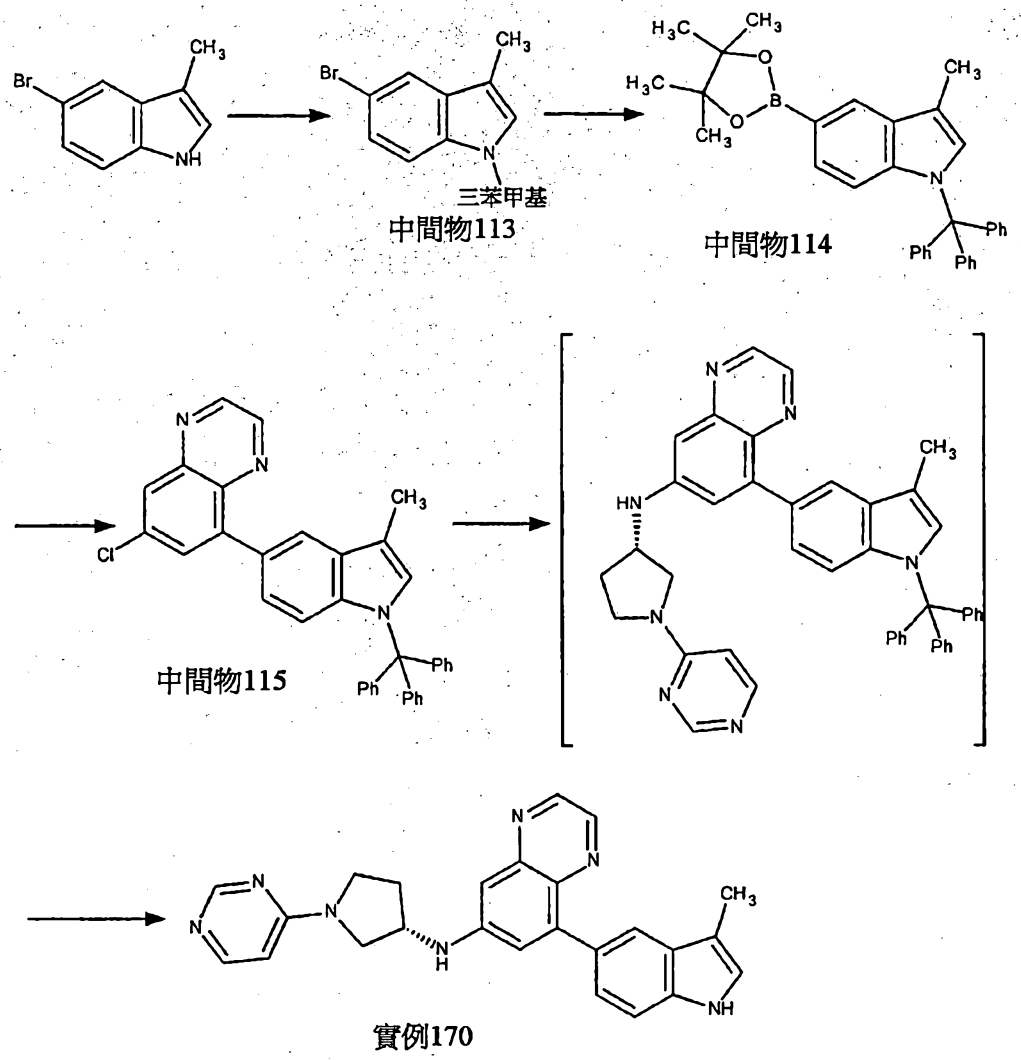
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、(1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-銨氯化物(中間物114) (52.2 mg；0.2 mmol；1.2 *eq.*)、NaOtBu (65.3 g；0.68 mmol；4.0 *eq.*)、BINAP (10.6 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (7.8 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及[1,4]-二

噁烷(1.0 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應16小時。藉由FCC (MeOH/EtOAc；梯度)純化。獲得呈氖黃綠色泡沫狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基]喹喏啉-6-胺(33.5 mg；0.08 mmol，產率45.1%；藉由HPLC之99.7%)。

實例169

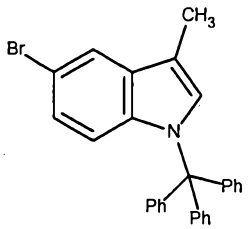


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-苯基吡咯啶-3-胺(55.67 mg；0.34 mmol；2.52 *eq.*)、NaOtBu (52.35 mg；0.54 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (16.96 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (12.47 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.20 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(1-苯基吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺(54.00 mg；產率90.3%；藉由HPLC之95.5%)。



流程59

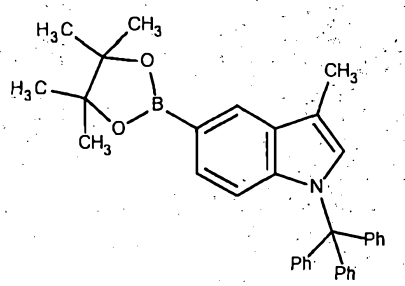
中間物115



向圓底燒瓶中裝入5-溴-3-甲基-1*H*-吲哚(330 mg；1.57 mmol；1.00 *eq.*)及無水THF (5 mL)。經5分鐘以小份添加NaH (126 mg；3.14 mmol；2.00 *eq.*)至攪拌的RM中。當氣體逸出停止時，一次性添加三苯甲基-Cl (876 mg；3.14 mmol；2.00 *eq.*)。所得混合物攪拌18小時且藉由添加MeOH (2 mL)淬滅RM。真空蒸發所得漿料。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化所得殘餘物。獲得呈淺棕色固體狀之5-溴-3-甲基-

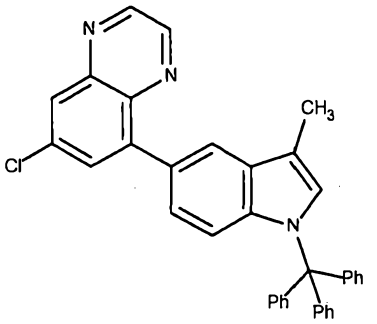
1-(三苯甲基)-1*H*-吲哚(中間物115) (180.0 mg；0.33 mmol；產率20.8%；藉由UPLC之82%)。

中間物116



根據關於中間物81所述之通用程序51，用5-溴-3-甲基-1-(三苯甲基)-1*H*-吲哚(中間物115) (180.0 mg；0.33 mmol；1.00 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(108 mg；0.42 mmol；1.30 *eq.*)、KOAc (64 mg；0.65 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (24 mg；0.03 mmol；0.1 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(5.00 ml)製備產物。在100 ℃下進行反應18小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈無色油狀之3-甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1-(三苯甲基)-1*H*-吲哚(138.3 mg；0.24 mmol；產率74.7%；藉由UPLC之88%)。

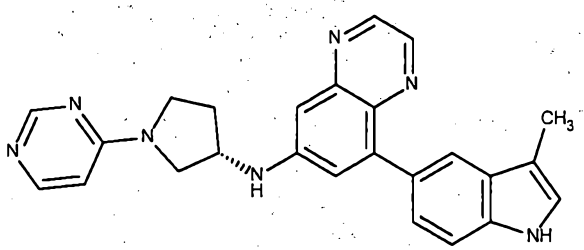
中間物117 - 通用程序54



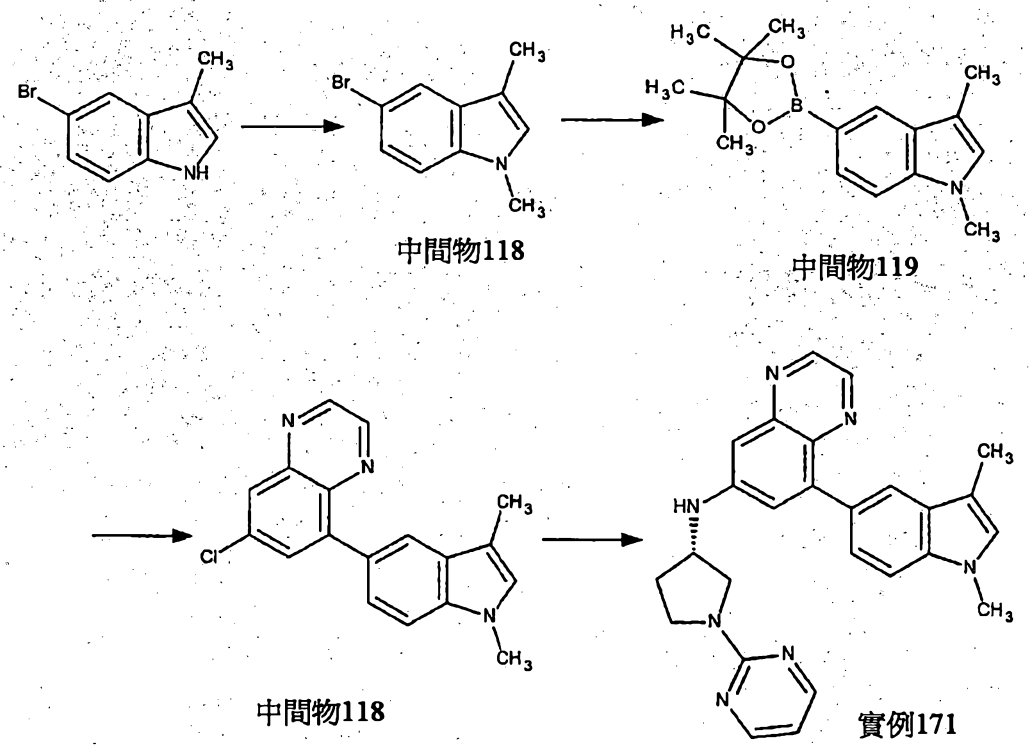
根據經修改的關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (50 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、3-甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1-(三苯甲基)-1*H*-吲哚(中間物116) (13 mg；0.23 mmol；1.13 *eq.*)、DIPEA (0.07 ml；0.04 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (14.7 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、水(0.3 ml)及[1,4]-二噁

烷(1.0 ml)製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃且用MW輻照30分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈黃色泡沫狀之7-氯-5-(1-乙基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物117) (19.0 mg；0.03 mmol；產率16%；藉由UPLC之93%)。

實例170

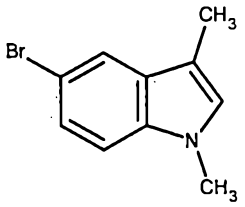


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-乙基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物117) (19.0 mg；0.03 mmol 1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-銨氯化物(中間物108) (15.6 mg；0.07 mmol；20 *eq.*)、NaOtBu (16 mg；0.16 mmol；5.0 *eq.*)、BINAP (2.0 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (1.5 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(0.5 mL)製備產物。在密封試管中在110℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃綠色固體狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基]喹喏啉-6-胺(12.1 mg；0.03 mmol；產率81.7%；藉由HPLC之93.8%)。



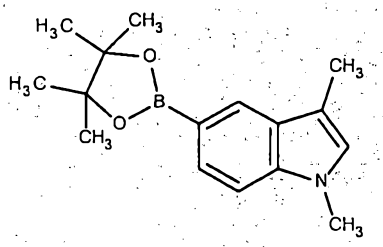
流程60

中間物118



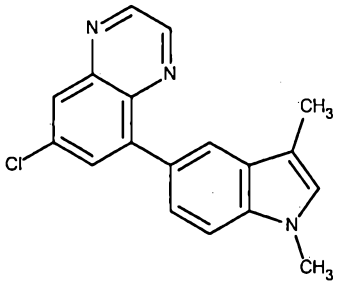
根據文獻(Fraile, J. M.; Le Jeune, K.; Mayoral, J. A.; Ravasio, N.; Zaccheria, F.; *Org. Biomol. Chem.* 2013, 版本:11, 頁碼: 4327-4332)中所述之程序製備產物。將5-溴-3-甲基-1*H*-吲哚(0.30 g；1.437 mmol；1.00 *eq.*)於無水THF (5.0 ml)中之溶液冷卻至0-5℃，接著經10分鐘以小份添加NaH (60%浸沒於礦物油中) (0.14 g；2.86 mmol；2.00 *eq.*)。RM攪拌1小時，接著逐滴添加碘乙烷(0.21 ml；2.86 mmol；2.0 *eq.*)。反應混合物接著在0℃下攪拌30分鐘且在室溫下攪拌18小時。在所提及之時間之後，將RM傾倒於冰上且用乙醚萃取。有機層用鹽水洗滌且經Na_2SO_4乾燥。真空蒸發溶劑，得到所需產物，獲得呈淡黃色油狀之5-溴-1,3-二甲基-1*H*-吲哚(0.355 g；1.33 mmol；產率93.2%；藉由UPLC之84%)。

中間物119



根據關於中間物81所述之通用程序51，用5-溴-1,3-二甲基-1*H*-吲哚(中間物118) (0.355 g；1.33 mmol；1.00 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(439.5 mg；1.73 mmol；1.30 *eq.*)、KOAc (261 mg；2.66 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (97.4 mg；0.13 mmol；0.1 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(5.00 ml)製備產物。在100℃下進行反應18小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈無色油狀之1,3-二甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(中間物119) (282 mg；1.01 mmol；產率75.8%；藉由UPLC之97%)。

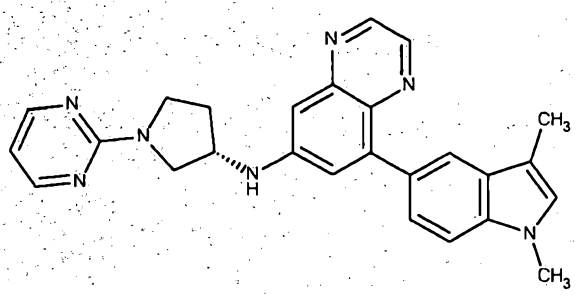
中間物120



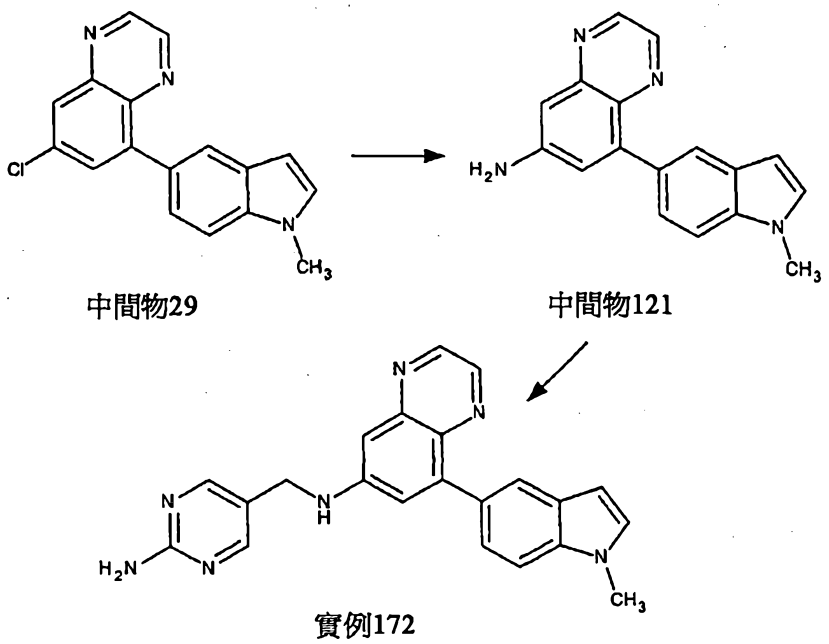
根據經修改的關於中間物154所述之在MW條件下之鈴木-宮浦交叉偶合的通用程序，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (100 mg；0.40 mmol；1.00 *eq.*)、1,3-二甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(中間物119) (142 mg；0.52 mmol，1.3 eq)、DIPEA (0.14 ml；0.08 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (29.5 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)、水(1.0 mL)及[1,4]-二噁烷(3.0 ml)製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃且用MW輻照30分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之7-氯-5-(1,3-二甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉(中

間物120) (78.0 mg；0.25 mmol；產率62.8%；藉由UPLC之100%)。

實例171

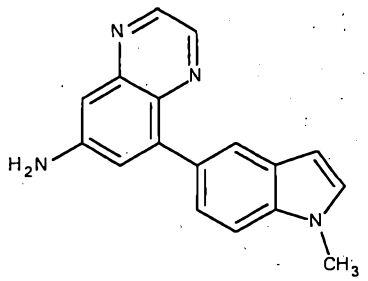


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1,3-二甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉(中間物120) (39.0 mg；0.13 mmol 1.00 *eq.*)、(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-銨氯化物(中間物110) (45.1 mg；0.19 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (48.7 mg；0.51 mmol；4.0 *eq.*)、BINAP (7.9 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (5.8 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(1.0 mL)製備產物。在密封試管中在110℃下進行反應18小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之8-(1,3-二甲基-1*H*-吲哚-5-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺(42.9 mg；0.10 mmol；產率77.7%；藉由HPLC之99.5%)。



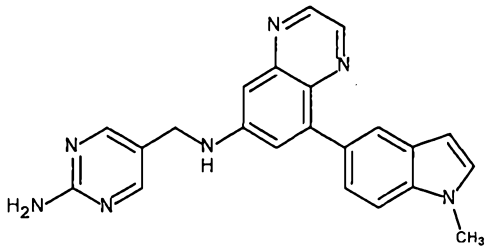
流程61

中間物121



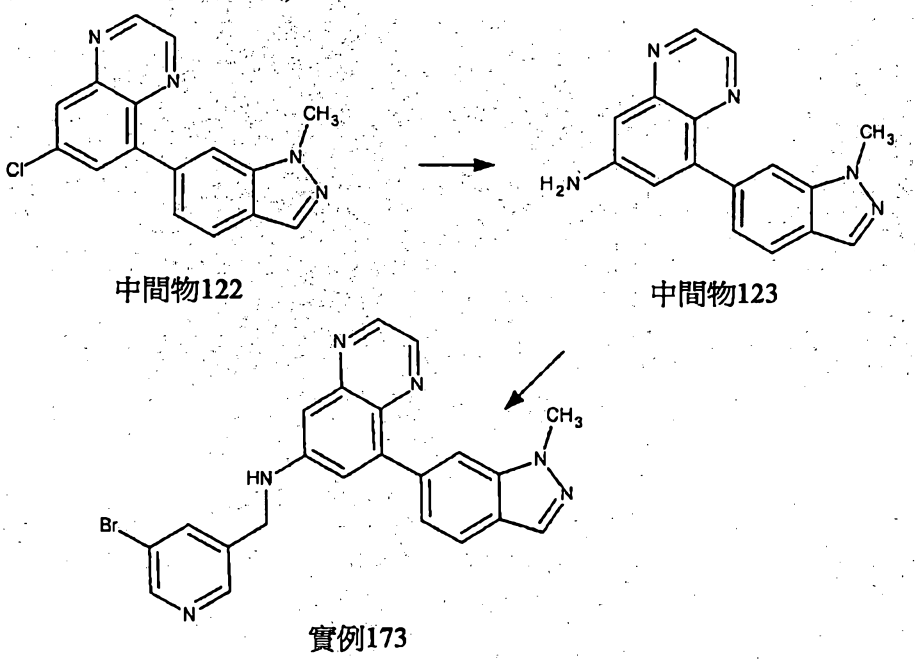
根據關於中間物22所述之通用程序19，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉(中間物29) (500.00 mg；1.67 mmol；1.00 *eq.*)、氨(0.5 M於1,4-二噁烷中) (50.04 ml；25.02 mmol；15.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (112.55 mg；0.12 mmol；0.07 *eq.*)、Me_4tBuXPhos (57.28 mg；0.12 mmol；0.07 *eq.*)及NaOtBu (224.43 mg；2.34 mmol；1.40 *eq.*)製備產物。在80℃下進行反應5小時。接著，其經由Celite®過濾且減壓蒸發濾液。藉由FCC (DCM/AcOEt；梯度)純化，得到呈黃色粉末狀之8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺(405.00 mg；產率82.7%；藉由UPLC之93.4%)。

實例172



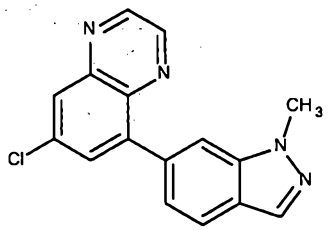
根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺(中間物121) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、2-胺基-嘧啶-5-甲醛(69.09 mg；0.53 mmol；1.57 *eq.*)、DCE (16.00 ml)、漢斯酯(355.36 mg；1.32 mmol；3.9 *eq.*)及TMCS (0.111 ml；0.87 mmol；2.52 *eq.*) (在加熱期間分數份添加)製備產物。在室溫下進行反應6小時，接著RM在55℃下再加熱，直至觀察不到其他實質反應進程為止。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到呈黃色固體狀之N-[(2-胺基嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺(9.50 mg；產率

7.2%；藉由HPLC之98.4%)。



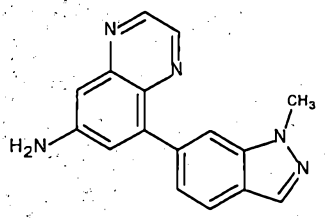
流程62

中間物122



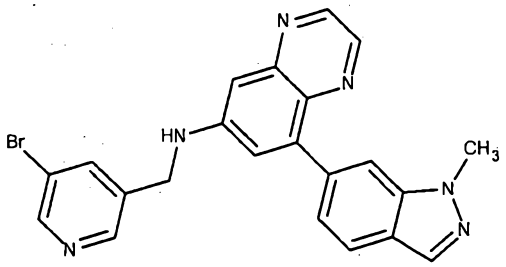
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (276.72 mg；1.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼唎-2-基)-1*H*-吲唑(200 mg；1.14 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.40 mL；2.27 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (83.12 mg；0.11 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.50 mL)及水(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色晶體狀之7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉(中間物122) (150 mg；產率25.1%；藉由HPLC之56%)。

中間物123

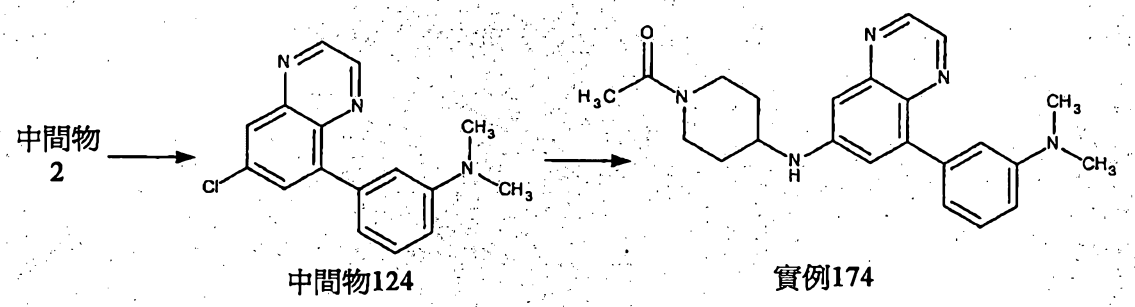


根據關於中間物122所述之通用程序19，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-喹喏啉(中間物122) (93.00 mg；0.27 mmol；1.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.18 mg；0.02 mmol；0.07 *eq.*)、$Me_4tBuXPhos$ (9.25 mg；0.02 mmol；0.07 *eq.*)、氨(0.5 M於1,4-二噁烷中) (8.08 ml；4.04 mmol；15.00 *eq.*)及NaOtBu (36.26 mg；0.38 mmol；1.40 *eq.*)製備產物。在80℃下在攪拌下進行反應5小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到呈黃色膜狀之8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺(35.00 mg；產率46.5%；藉由UPLC之98.6%)。

實例173

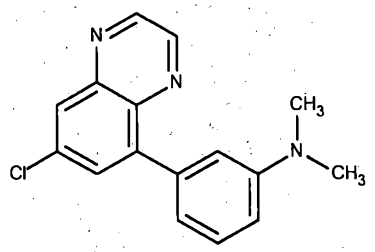


根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物123) (28.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、5-溴吡啶-3-甲醛(38.00 mg；0.20 mmol；2.04 *eq.*)、漢斯酯(31.00 mg；0.12 mmol；1.22 *eq.*)、TCMS (10.00 µl；0.08 mmol；0.79 *eq.*)及DCM (8.00 ml)/DCE (2.00 ml)混合物製備產物。在室溫下進行反應30小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到呈棕橙色固體狀之N-[(5-溴吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺(19.80 mg；產率43.4%；藉由HPLC之97.8%)。



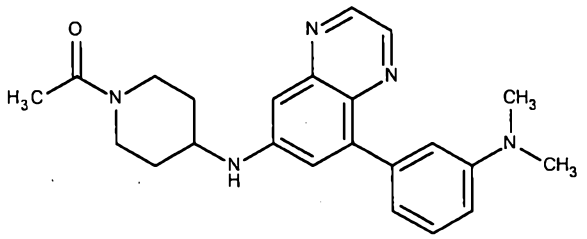
流程63

中間物124



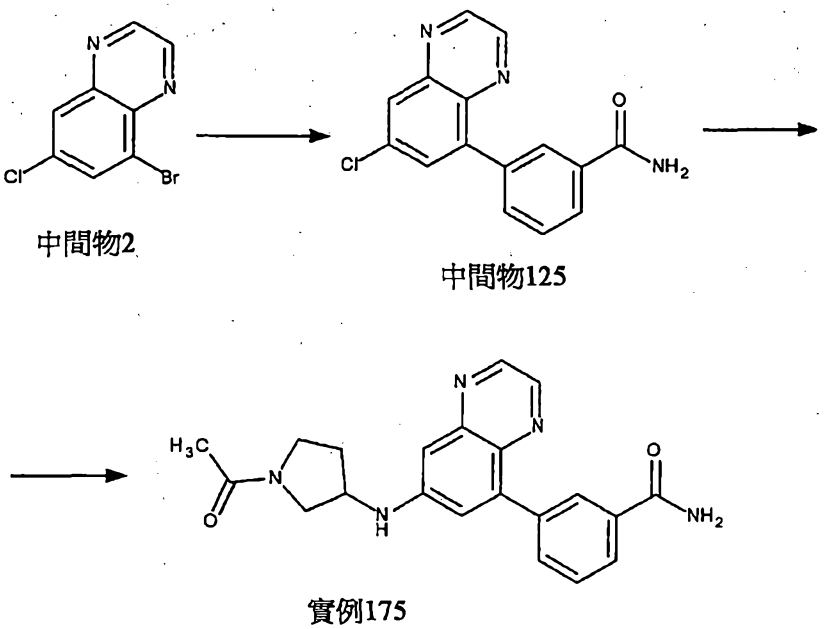
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2)(0.300 g；1.23 mmol；1.00 *eq.*)、[3-(二甲基胺基)苯基]硼酸(0.224 g；1.36 mmol；1.10 *eq.*)、DIPEA (0.43 ml；2.46 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (90 mg；0.12 mmol；0.10 *eq.*)、[1,4]-二噁烷(3.00 ml)及水(3.00 ml)製備產物。在85℃下進行反應18小時。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈黃色薄片狀之3-(7-氯喹喏啉-5-基)-N,N-二甲基苯胺(158.00 mg；0.55 mmol；產率44.8%；藉由UPLC之00%)。

實例174



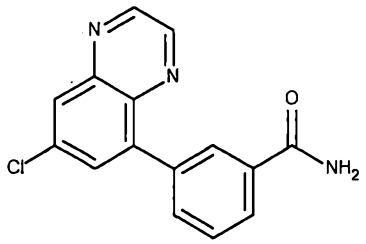
根據實例1中所述之通用程序2，用3-(7-氯喹喏啉-5-基)-N,N-二甲基苯胺(中間物124) (50.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(50 mg；0.28 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (54

$Pd_2(dba)_3$ (13 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3.00 ml)製備產物。在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈棕黃色固體狀之1-[4-({8-[3-(二甲基胺基)苯基]喹喏啉-6-基}胺基)哌啶-1-基]乙-1-酮(20.40 mg；0.05 mmol；產率36.7%；藉由HPLC之97.9%)。



流程64

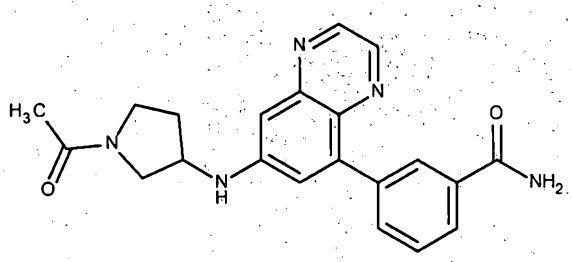
中間物125



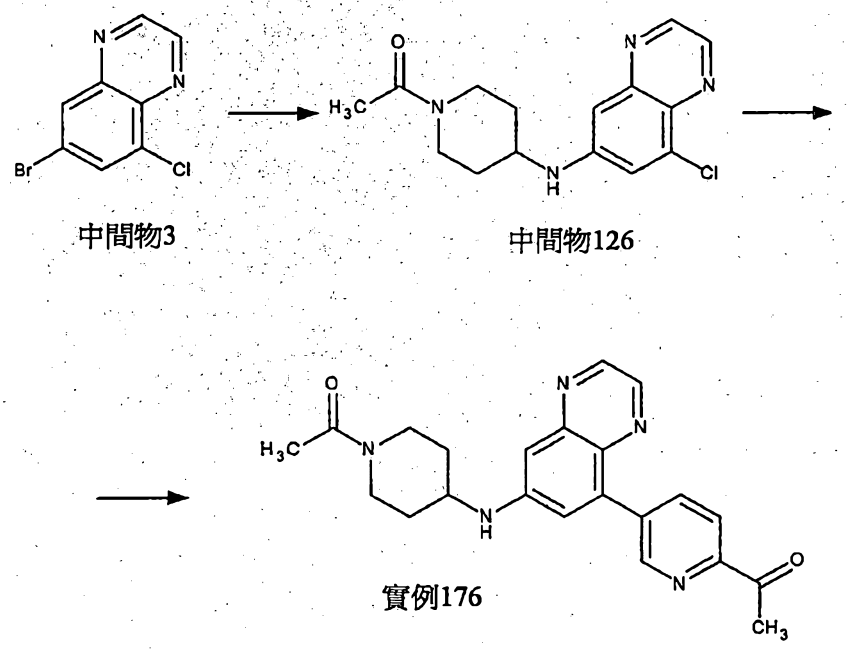
根據經修改的關於中間物154所述之在MW條件下之鈴木-宮浦交叉偶合的通用程序，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (0.25 g；1.21 mmol；1.00 *eq.*)、3-(四甲基-1,3,2-二氧硼唻-2-基)苯甲醯胺(299 mg；1.21 mmol；1.2 *eq.*)、碳酸銫(730.77 mg；2.22 mmol；2.20 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (37 mg；0.05 mmol；0.05 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.5 mL)及水(0.8 mL)製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃且用MW輻照30分鐘。RM用EtOAc稀釋且藉由Celite®墊過濾。濾液用水及

鹽水萃取，經Na_2SO_4乾燥。濾出乾燥劑且蒸發溶劑，得到呈深色固體狀之粗物質3-(7-氯喹喏啉-5-基)苯甲醯胺(中間物125) (278 mg；0.83 mmol，產率83%；藉由UPLC之85%)。

實例175

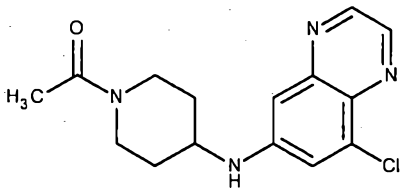


根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用3-(7-氯喹喏啉-5-基)苯甲醯胺(中間物125) (70.00 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、1-(3-胺基吡咯啶-1-基)乙-1-酮(32.3mg；0.25 mmol；1.2 *eq.*)、NaOtBu (60 mg；0.63 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (26 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (19.2 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(1.40 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到15.3 mg (藉由UPLC之80%)粗產物。在藉由製備型HPLC (ACN/0.05%甲酸，梯度)再純化之後，獲得呈亮黃色固體狀之3-{7-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]喹喏啉-5-基}苯甲醯胺(11.3 mg；0.03 mmol；產率14.3%；藉由HPLC之99.8%)。



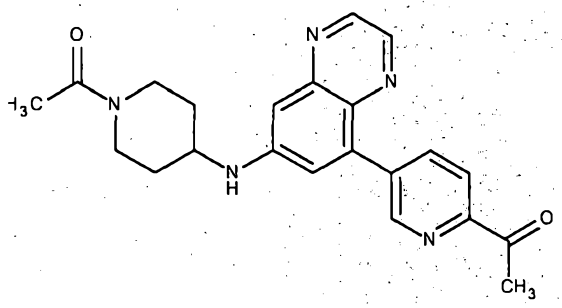
流程65

中間物126

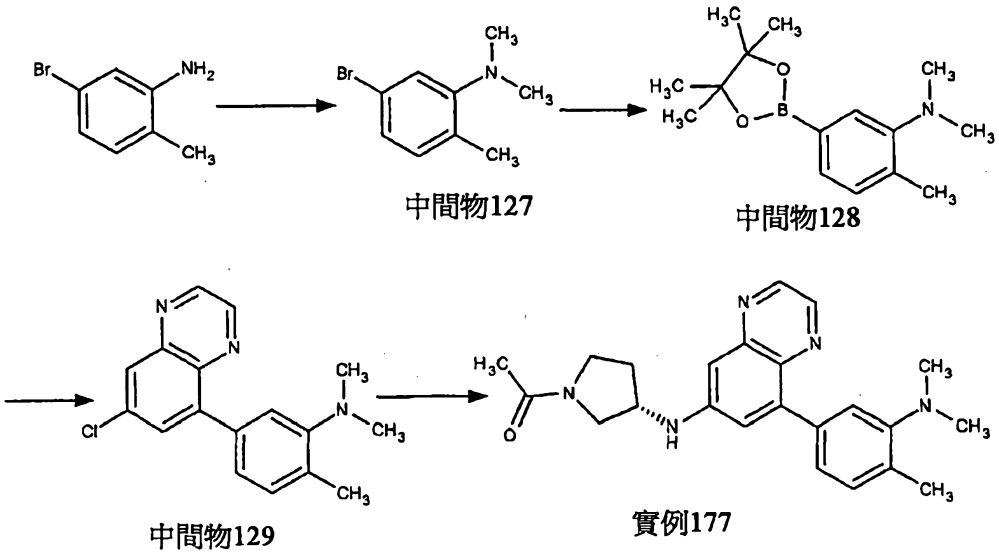


向密封試管中裝入7-溴-5-氯喹喏啉(50 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(38 mg；0.27 mmol；1.30 *eq.*)、NaOtBu (59 mg；0.62 mmol；3.00 *eq.*)、BrettPhos Pd G1 (3.3 mg；0.00 mmol；0.02 *eq.*)、BrettPhos (4.4 mg；0.01 mmol；0.04 *eq.*)且用經聚矽氧PTFE塗佈之封蓋密封。經由注射器將容器之空氣抽真空且用氬氣回填。循環重複3次且經由注射器添加無水[1,4]-二噁烷(1.00 ml)。RM加熱且在120℃下攪拌1小時。接著，RM用EtOAc稀釋且經由Celite®墊過濾。蒸發濾液，藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化所得油狀殘餘物。獲得呈棕色玻璃狀之1-{4-[(8-氯喹喏啉-6-基)胺基]哌啶-1-基}乙-1-酮(6.9 mg；0.02 mmol；產率10.4%；藉由UPLC之94%)。

實例176

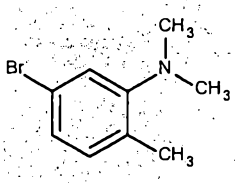


向MW反應容器中裝入1-{4-[(8-氯喹喏啉-6-基)胺基]哌啶-1-基}乙-1-酮(中間物126) (6.90 mg；0.02 mmol；1.00 *eq.*)、1-[5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)吡啶-2-基]乙-1-酮(13.5 mg；0.05 mmol；2.50 *eq.*)、碳酸銫(21 mg；0.06 mmol；3.00 *eq.*)、水(0.02 ml)、[1,4]-二噁烷(0.07 ml)。所得漿料用氬氣吹掃且在氬氣下添加XPhos Pd G3 (0.90 mg；0.00 mmol；0.05 *eq.*)。將容器加蓋且RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃並用MW輻照60分鐘。RM用EtOAc稀釋且經由Celite® 墊過濾。用水及鹽水萃取濾液。有機層經Na_2SO_4乾燥且蒸發。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈棕黃色玻璃狀之1-(5-{7-[(1-乙醯基哌啶-4-基)胺基]喹喏啉-5-基}吡啶-2-基)乙-1-酮(4.10 mg；0.01 mmol；產率46.2%；藉由HPLC之93.3%)。



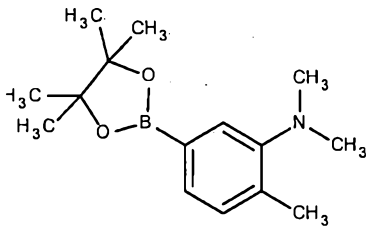
流程66

中間物127



向圓底燒瓶中裝入5-溴-2-甲基苯胺(100.00 mg；0.54 mmol；1.0 eq)、甲醇(1.5 mL)、含37%甲醛溶液之甲醇(289.18 mg；3.56 mmol；2.40 *eq*.)及乙酸(104.68 mg；1.29 mmol；2.40 *eq*.)。RM在室溫下攪拌10分鐘。此後，將RM冷卻至0℃且添加氰基硼氫化鈉(70.93 mg；1.13 mmol；2.10 *eq*.)。反應混合物在此溫度下攪拌1小時。接著，蒸發溶劑且反應物用飽和$NaHCO_3$水溶液(5 mL)淬滅並用DCM (3×5 mL)萃取。合併之有機萃取物用水(2×10 mL)洗滌。接著，蒸發有機溶劑且藉由FCC (DCM/EtOAc，梯度)進一步純化粗產物，得到呈無色油狀之5-溴-N,N,2-三甲基苯胺(74.20 mg；產率61.6%；藉由UPLC之95.5%)。

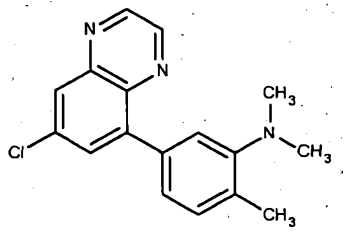
中間物128



根據關於中間物81所述之通用程序51獲得產物。向密封試管中裝入5-溴-N,N,2-三甲基苯胺(中間物127) (74.50 mg；0.34 mmol；1.0 *eq*.)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(113.72 mg；0.45 mmol；1.3 *eq*.)、KOAc (67.62 mg；0.69 mmol；2.0 *eq*.)及二噁烷(0.75 mL)，接著，RM用氬氣淨化且隨後添加Pd(dppf)Cl2 (25.21 mg；0.03 mmol；0.10 *eq*.)。RM密封且在100℃下加熱18小時。此後，混合物用EtOAc稀釋，經由Celite®墊過濾。收集濾液且蒸發。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化粗產物，獲得呈油狀之N,N-2-三甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)苯胺(中間物126)

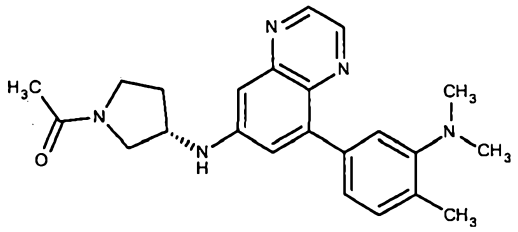
(42.50 mg；產率47.2%；藉由HPLC之100%)。

中間物129



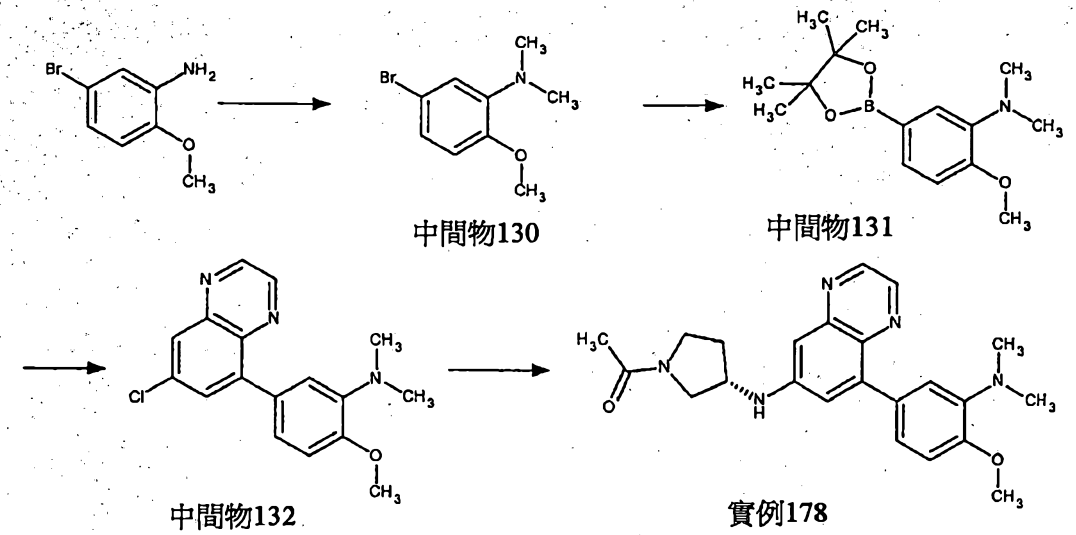
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (39.62 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、N,N,2-三甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)苯胺(中間物128) (42.50 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.06 mL；0.33 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (11.90 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.50 mL)及水(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色晶體狀之5-(7-氯喹喏啉-5-基)-N,N,2-三甲基苯胺(中間物127) (23.90 mg；產率49.1%；藉由HPLC之99.5%)。

實例177



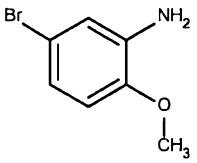
根據實例1中所述之通用程序2，用5-(7-氯喹喏啉-5-基)-N,N,2-三甲基苯胺(中間物129) (23.90 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(30.86 mg；0.34 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (30.85 mg；0.32 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (10.00 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (7.35 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。在用經聚矽氧PTFE塗佈之封蓋充分密封的試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。

獲得呈米色粉末狀之1-[(3*S*)-3-({8-[3-(二甲基胺基)-4-甲基苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮(29.60 mg；產率88.4%；藉由HPLC之93.4%)。



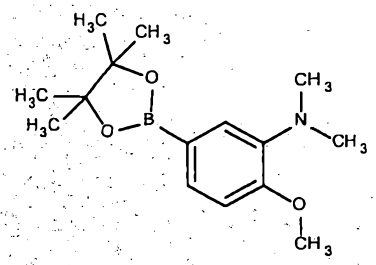
流程67

中間物130



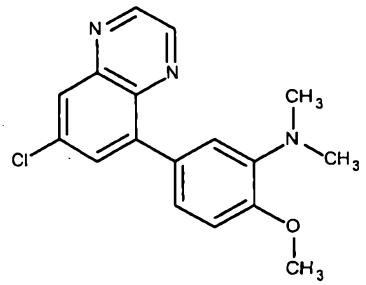
向圓底燒瓶中裝入5-溴-2-甲氧基苯胺(300.00 mg；1.48 mmol；1.0 eq)、甲醇(6.0 mL)、含37%甲醛溶液之甲醇(289.18 mg；3.56 mmol；2.40 *eq*.)及乙酸(213.99 mg；3.56 mmol；2.40 *eq*.)。RM在室溫下攪拌10分鐘。此後，將RM冷卻至0℃且添加氰基硼氫化鈉(195.94 mg；3.12 mmol；2.10 *eq*.)。反應混合物在此溫度下攪拌1小時。接著，蒸發溶劑且反應物用飽和$NaHCO_3$水溶液(5 mL)淬滅並用DCM (3×5 mL)萃取。合併之有機萃取物用水(2×10 mL)洗滌。接著蒸發有機溶劑，得到呈無色油狀之5-溴-2-甲氧基-N,N-二甲基苯胺(330.90 mg；產率90.1%；藉由UPLC之93.0%)。

中間物131



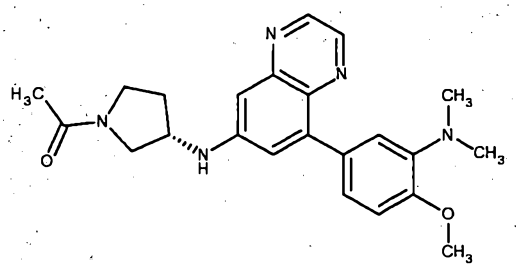
根據關於中間物79所述之通用程序51，用5-溴-2-甲氧基-N,N-二甲基苯胺(中間物130) (330.90 mg；1.34 mmol；1.0 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)-1,3,2-二氧硼唪(441.50 mg；1.74 mmol；1.3 *eq.*)、KOAc (262.51 mg；2.67 mmol；2.0 *eq.*)及二噁烷(3.31 mL)及Pd(dppf)Cl_2 (97.86 mg；0.13 mmol；0.10 *eq.*)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈油狀之2-甲氧基-N,N-二甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)苯胺(269.70 mg；產率48.7%；藉由HPLC之66.9%)。

中間物132

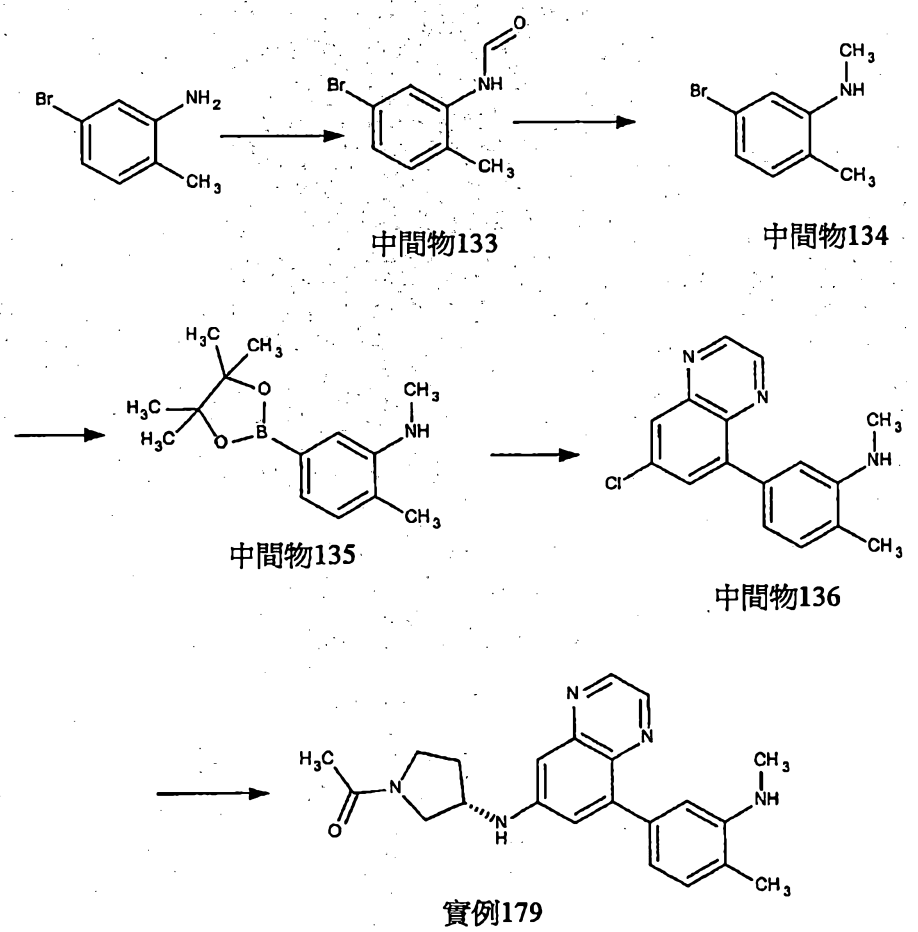


根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (158.51 mg；0.65 mmol；1.00 *eq.*)、2-甲氧基-N,N-二甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)苯胺(中間物130) (269.70 mg；0.65 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.23 mL；1.30 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (47.61 mg；0.07 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.50 mL)及水(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃白色固體狀之5-(7-氯喹喏啉-5-基)-2-甲氧基-N,N-二甲基苯胺(134.80 mg；產率59.7%；藉由HPLC之90.4%)。

實例178

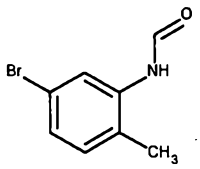


根據實例1中所述之通用程序2，用5-(7-氯喹喏啉-5-基)-2-甲氧基-N,N-二甲基苯胺(中間物132) (50.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(61.27 mg；0.48 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (61.25 mg；0.64 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (19.84 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (14.59 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.00 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈黃色粉末狀之1-[(3*S*)-3-({8-[3-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮(12.90 mg；產率19.1%；藉由HPLC之95.8%)。



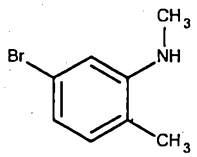
流程68

中間物133



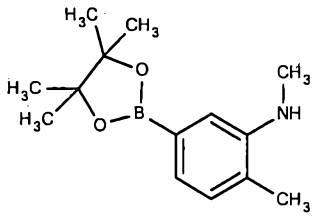
向圓底燒瓶中裝入5-溴-2-甲基苯胺(1000 mg；5.37 mmol；1.0 *eq.*)及甲酸(1.22 mL；32.25 mmol；6.0 *eq.*)。將RM冷卻至0℃且在此溫度下添加甲酸鈉(73.11 mg；1.07 mmol；0.2 *eq.*)。RM在室溫下攪拌2小時。此後，RM用DCM稀釋且濾出甲酸鈉。濾液用水及飽和$NaHCO_3$水溶液洗滌。有機溶劑經無水Na_2SO_4乾燥隔夜。在蒸發此有機溶劑之後，得到呈棕色固體狀之N-(5-溴-2-甲基苯基)甲醯胺(869.50 mg；產率68.8%；藉由UPLC之91.0%)。

中間物134



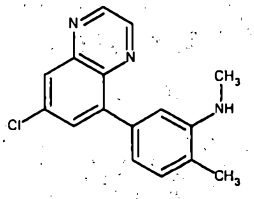
向圓底燒瓶中裝入N-(5-溴-2-甲基苯基)甲醯胺(中間物133)(869.50 mg；2.82 mmol；1.0 *eq.*)及無水四氫呋喃(30.43 mL)。將RM冷卻至0℃且在此溫度下，在RM攪拌時，添加含氫化鋰鋁2.0 M溶液之四氫呋喃(3.11 mL；6.21 mmol；2.2 *eq.*)。使RM升溫至室溫。RM加熱且在回流下攪拌24小時。此後，將RM冷卻至室溫且添加水至RM中。接著連續添加5 M NaOH水溶液(10 mL)及水(30 mL)。RM攪拌30分鐘且隨後用EtOAc (3×30 mL)萃取。接著收集有機溶劑，合併且用鹽水洗滌(2次)。接著，有機溶劑經Na_2SO_4乾燥隔夜。在此有機溶劑蒸發之後，得到呈黑色油狀之5-溴-N,2-二甲基苯胺(692.40 mg；產率116.0%；藉由UPLC之94.6%)。

中間物135



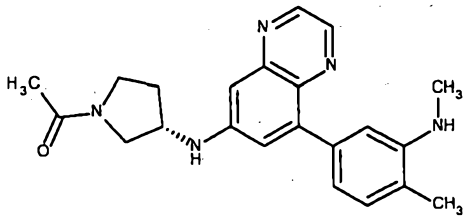
根據關於中間物79所述之通用程序51，用5-溴-N,2-二甲基苯胺(中間物134) (226.00 mg；0.65 mmol；1.0 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(215.91 mg；0.85 mmol；1.3 *eq.*)、KOAc (128.37 mg；1.31 mmol；2.0 *eq.*)及二噁烷(5.86 mL)及$Pd(dppf)Cl_2$ (47.85 mg；0.07 mmol；0.10 *eq.*)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈油狀之N,2-二甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)苯胺(54.10 mg；產率24.2%；藉由HPLC之72.2%)。

中間物136

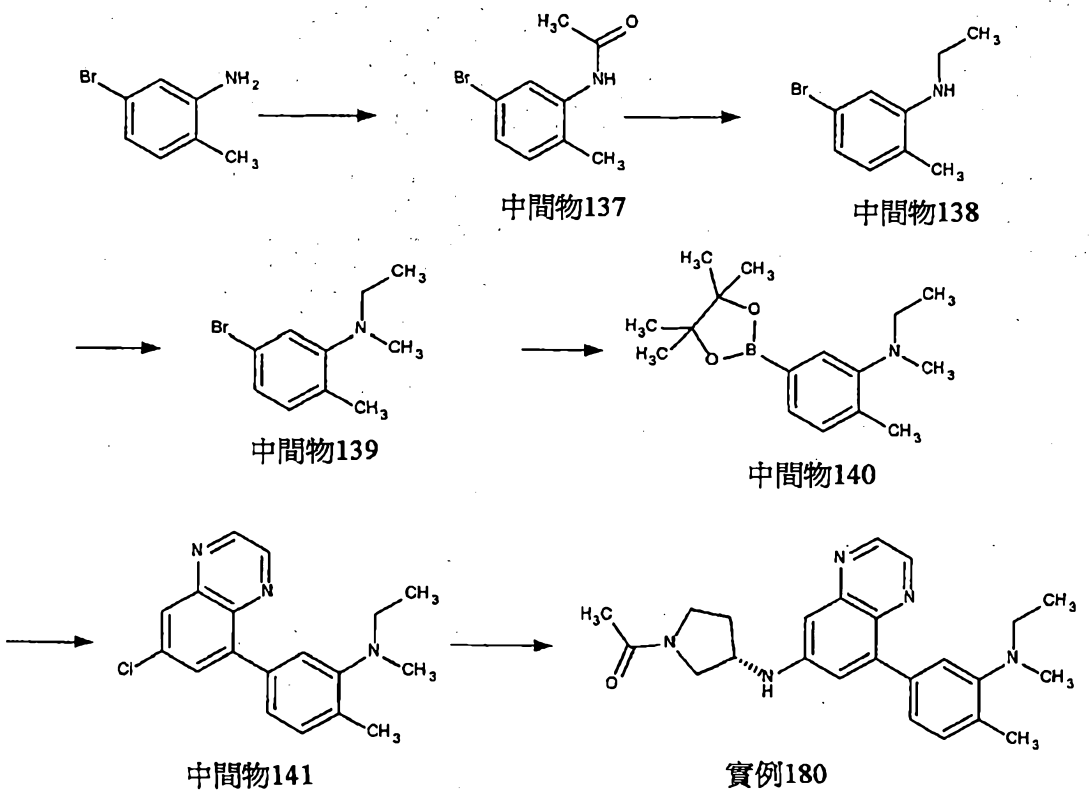


根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (53.20 mg；0.22 mmol；1.00 *eq.*)、N,2-二甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼唻-2-基)苯胺(中間物135) (54.00 mg；0.22 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.08 mL；0.44 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (15.98 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.50 mL)及水(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色晶體狀之5-(7-氯喹喏啉-5-基)-N,2-二甲基苯胺(25.00 mg；產率40.3%；藉由HPLC之100%)。

實例179

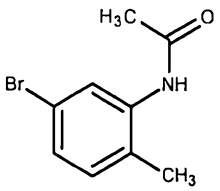


根據實例1中所述之通用程序2，用5-(7-氯喹喏啉-5-基)-N,2-二甲基苯胺(中間物136) (23.90 mg；0.08 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(32.39 mg；0.25 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (32.38 mg；0.34 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (10.49 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (7.71 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈米色粉末狀之1-[(3*S*)-3-({8-[4-甲基-3-(甲基胺基)苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮(14.90 mg；產率46.5%；藉由HPLC之98.7%)。



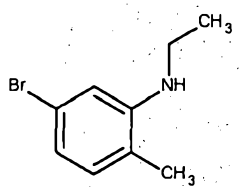
流程69

中間物137



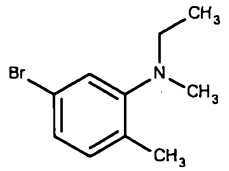
向圓底燒瓶中裝入5-溴-2-甲基苯胺(400.00 mg；2.15 mmol；1.0 *eq.*)、三乙胺(330.76 mL；2.36 mmol；1.1 *eq.*)及無水二氯甲烷(12 mL)。接著逐滴添加乙醯氯(185.64 mg；2.36 mmol；1.1 *eq.*)且反應混合物在室溫下攪拌24小時。此後，添加乙醚(24 mL)且混合物用飽和氯化銨水溶液(2×20 mL)及鹽水(2×20 mL)洗滌。有機層接著經無水Na_2SO_4乾燥隔夜。蒸發第二有機溶劑，得到呈棕色固體狀之N-(5-溴-2-甲基苯基)乙醯胺(513.20 mg；產率93.5%；藉由UPLC之89.3%)。

中間物138



向圓底燒瓶中裝入N-(5-溴-2-甲基苯基)乙醯胺(中間物137) (513.20 mg；2.01 mmol；1.0 *eq.*)及無水四氫呋喃(17.96 mL)。將RM冷卻至0℃且在此溫度下，在RM攪拌時，添加含氫化鋰鋁2.0 M溶液之四氫呋喃(2.21 mL；4.42 mmol；2.2 *eq.*)。使RM升溫至室溫。RM加熱且在回流下攪拌24小時。此後，將RM冷卻至室溫且添加水至RM中。接著連續添加5 M NaOH水溶液(5 mL)及水(10 mL)。RM攪拌30分鐘且隨後用EtOAc (3×10 mL)萃取。接著收集有機溶劑，合併且用鹽水洗滌(2次)。接著，有機溶劑經Na_2SO_4乾燥隔夜。在此有機溶劑蒸發之後，得到呈米色半固體狀之5-溴-N-乙基-2-甲基苯胺(313.90 mg；產率69.3%；藉由UPLC之95.0%)。

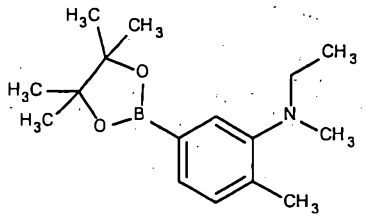
中間物139



向圓底燒瓶中裝入5-溴-N-乙基-2-甲基苯胺(中間物138) (313.90 mg；1.39 mmol；1.0 eq)、甲醇(7.50 mL)、含37%甲醛溶液之甲醇(135.63 mg；1.67 mmol；1.20 *eq.*)及乙酸(84.49 mg；1.39 mmol；1.0 *eq.*)。RM在室溫下攪拌10分鐘。此後，將RM冷卻至0℃且添加氰基硼氫化鈉(91.90 mg；1.46 mmol；1.05 *eq.*)。反應混合物在此溫度下攪拌1小時。接著，蒸發溶劑且反應物用飽和$NaHCO_3$水溶液(5 mL)淬滅並用EtOAc (3×5 mL)萃取。合併之有機萃取物用水(2×10 mL)洗滌。接著蒸發有機溶劑且藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)進一步純化粗產物，得到呈米色油狀之5-溴-N-乙基-N,2-二甲基苯胺(150.40 mg；產率

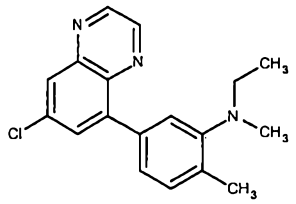
47.3%；藉由UPLC之100%)。

中間物140



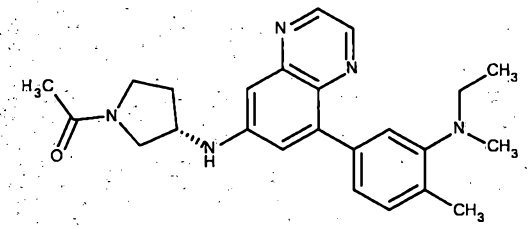
根據關於中間物79所述之通用程序51，用5-溴-N-乙基-N,2-二甲基苯胺(中間物139) (150.40 mg；0.66 mmol；1.0 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(217.64 mg；0.86 mmol；1.3 *eq.*)、KOAc (129.41 mg；1.32 mmol；2.0 *eq.*)及二噁烷(3.01 mL)及Pd(dppf)Cl_2 (48.24 mg；0.07 mmol；0.10 *eq.*)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈油狀之N-乙基-N,2-二甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)苯胺(119.00 mg；產率29.0%；藉由HPLC之47.9%)。

中間物141

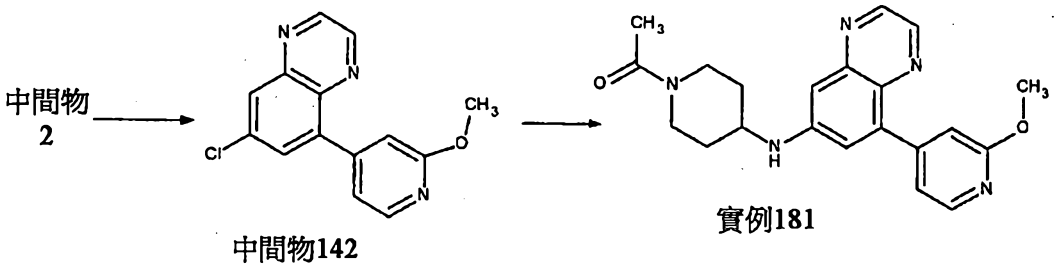


根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (51.91 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、N-乙基-N,2-二甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)苯胺(中間物140) (119.00 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.07 mL；0.43 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(1.19 mL)及水(1.19 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之5-(7-氯喹喏啉-5-基)-N-乙基-N,2-二甲基苯胺(44.70 mg；產率60.7%；藉由HPLC之90.3%)。

實例180

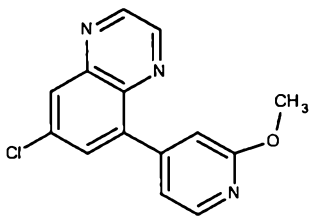


根據實例1中所述之通用程序2，用5-(7-氯喹喏啉-5-基)-N-乙基-N,2-二甲基苯胺(中間物141) (44.70 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮(58.26 mg；0.39 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (49.76 mg；0.52 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (16.12 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (11.85 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.12 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈黃色粉末狀之1-[(3*S*)-3-[(8-{3-[乙基(甲基)胺基]-4-甲基苯基}喹喏啉-6-基)胺基]吡咯啶-1-基]乙-1-酮(6.00 mg；產率10.8%；藉由HPLC之94.2%)。



流程70

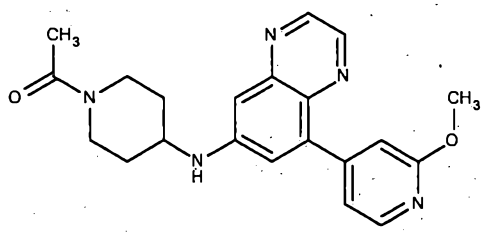
中間物142



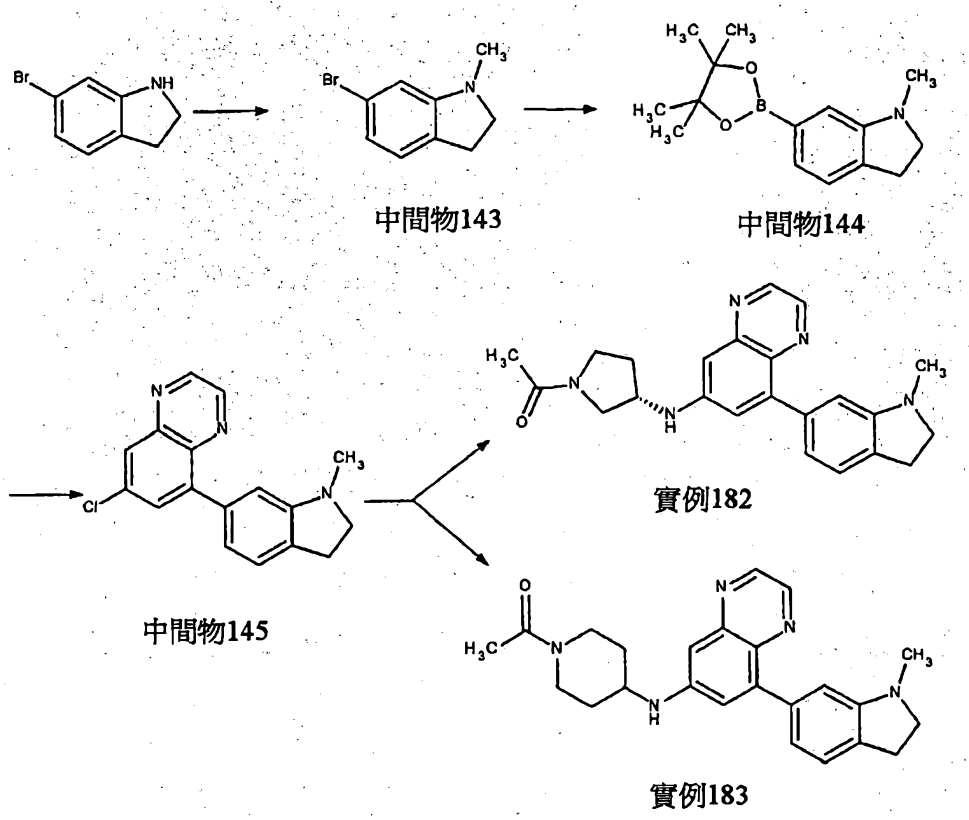
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (200.00 mg；0.81 mmol；1.00 *eq.*)、(2-甲氧基吡啶-4-基)硼酸

(137.21 mg；0.89 mmol；1.10 *eq.*)、DIPEA (0.422 mL；2.42 mmol；3.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (59.06 mg；0.08 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(1.70 mL)及水(0.60 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈白色細粉狀之7-氯-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)喹喏啉(35.40 mg；產率16.10%；藉由HPLC之100%)。

實例181

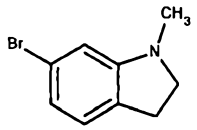


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)喹喏啉(中間物142) (34.00 mg；0.12 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮(34.88 mg；0.25 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (47.14 mg；0.49 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (15.27 mg；0.02 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (11.23 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.02 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (二氯甲烷/甲醇；梯度)純化。獲得呈棕黃色粉末狀之1-(4-{[8-(2-甲氧基吡啶-4-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(12.80 mg；產率26.7%；藉由HPLC之96.5%)。



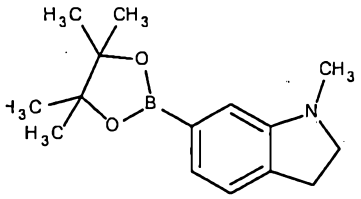
流程71

中間物143- 通用程序55



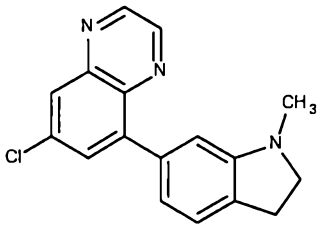
向圓底燒瓶中裝入6-溴-2,3-二氫-1*H*-吲哚(500.00 mg；2.52 mmol；1.00 *eq*.)、甲醇(7.50 ml)、甲醛(245.84 mg；3.03 mmol；1.20 *eq*.)及乙酸(153.13 mg；2.52 mmol；1.00 *eq*.)。RM在室溫下攪拌10分鐘，接著冷卻至0℃且添加氰基硼氫化鈉(166.57 mg；2.65 mmol；1.05 *eq*.)。反應物在此溫度下攪拌1小時。接著，減壓移除溶劑且反應物用飽和$NaHCO_3$水溶液淬滅。產物藉由萃取溶解至DCM (5×3 mL)。合併之有機層用水洗滌兩次且蒸發，得到呈油狀之6-溴-1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚(516.60 mg；2.41 mmol；95.5%；藉由UPLC之99.%)。

中間物144



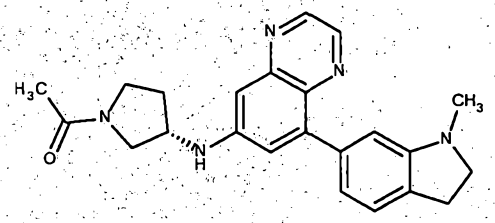
根據關於中間物79所述之通用程序51，用66-溴-1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚(中間物143) (619.90 mg；2.89 mmol；1.0 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(955.25 mg；3.76 mmol；1.3 *eq.*)、KOAc (567.98 mg；5.79 mmol；2.0 *eq.*)及二噁烷(6.20 mL)及Pd(dppf)Cl_2 (211.73 mg；0.29 mmol；0.10 *eq.*)製備產物。在此情況下，進行萃取而非FCC：粗產物在蒸發之後用EtOAc稀釋且用水及鹽水洗滌(各2次)。獲得呈深色油狀且混雜有未反應物質的1-甲基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(990.60 mg；產率132.10%；藉由HPLC之90.5%)。

中間物145



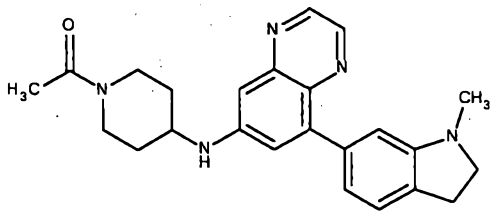
根據關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (281.87 mg；1.16 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-2,3-二氫-1*H*-吲哚(中間物144) (300 mg；1.16 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.40 mL；2.32 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (84.67 mg；0.12 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.50 mL)及水(2.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色晶體狀之7-氯-5-(1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物145) (223.20 mg；產率57.4%；藉由UPLC之88.0%)。

實例182



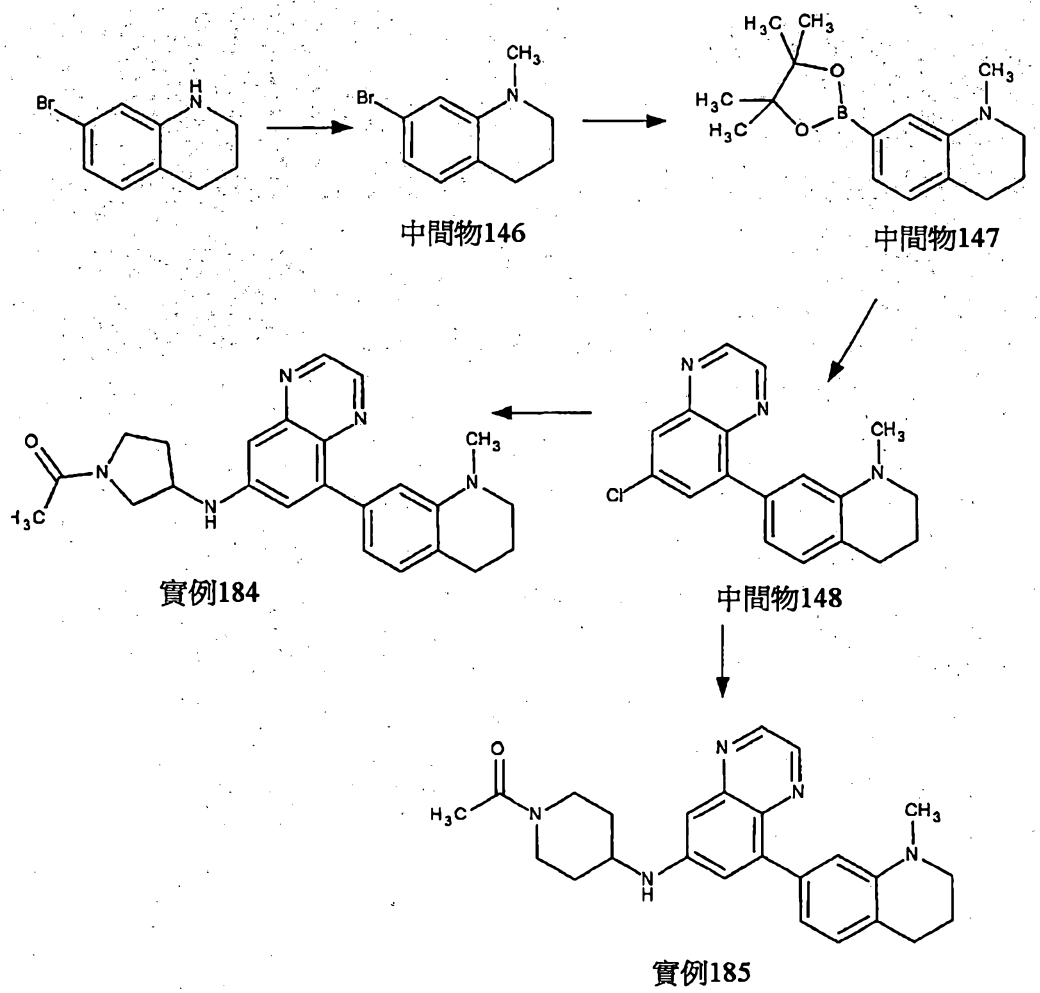
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物145) (50.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(73.48 mg；0.45 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (57.19 mg；0.60 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (18.53 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (13.62 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.50 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈綠色粉末狀之1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(8.90 mg；產率14.7%；藉由HPLC之95.4%)。

實例183



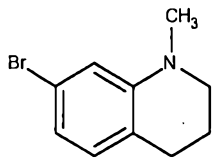
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物145) (50.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮(42.31 mg；0.30 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (57.19 mg；0.60 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (18.53 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (13.62 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.50 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈綠色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(22.40 mg；

產率35.8%；藉由HPLC之95.5%)。



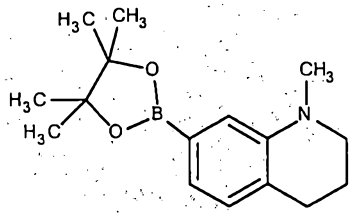
流程72

中間物146



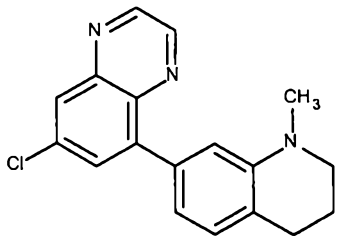
根據關於中間物143所述之N-甲基化的通用程序55，用7-溴-1,2,3,4-四氫喹啉(300.00 mg；1.41 mmol；1.00 *eq.*)、MeOH (6.000 ml)、甲醛37% (0.126 ml；1.70 mmol；1.20 *eq.*)、乙酸(0.082 ml；1.43 mmol；1.01 *eq.*)及氰基硼氫化鈉(93.00 mg；1.48 mmol；1.05 *eq.*)製備產物。RM在冰浴中之攪拌時間延長至2小時。獲得呈淡黃色油狀之7-溴-1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉(234.00 mg；產率72.4%；藉由UPLC之99.00%)。

中間物147



根據關於中間物4所述之通用程序1，用7-溴-1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉(中間物146) (230.00 mg；1.01 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(332.44 mg；1.31 mmol；1.30 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (7.37 mg；0.01 mmol；0.01 *eq.*)、KOAc (197.66 mg；2.01 mmol；2.00 *eq.*)及1,4-二噁烷(5.000 ml)製備產物。在100℃下進行反應隔夜。在經由Celite®過濾之後，稀RM分配於EtOAc與水之間。乾燥有機相且蒸發。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到呈黃色油狀之1-甲基-7-(四甲基-1,3,2-二氧硼咦-2-基)-1,2,3,4-四氫喹啉(233.00 mg；產率82.7%；藉由UPLC之97.6%)。

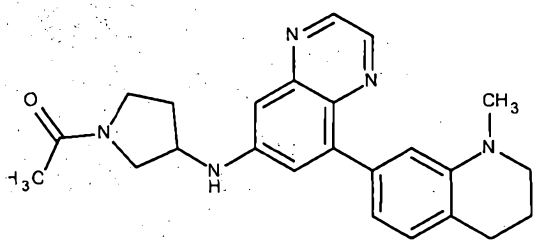
中間物148



根據經修改的關於中間物4所述之通用程序1，用1-甲基-7-(四甲基-1,3,2-二氧硼咦-2-基)-1,2,3,4-四氫喹啉(中間物147) (233.00 mg；0.83 mmol；1.00 *eq.*)、5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (203.71 mg；0.83 mmol；1.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (60.9 mg；0.08 mmol；0.10 *eq.*)、DIPEA (0.435 ml；2.50 mmol；3.00 *eq.*)、1,4-二噁烷(7.000 ml)及水(3.000 ml)製備產物。在MW 120℃下進行反應1小時。接著，其用EtOAc稀釋且經由Celite®過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色玻璃狀之7-氯-5-(1-甲基-

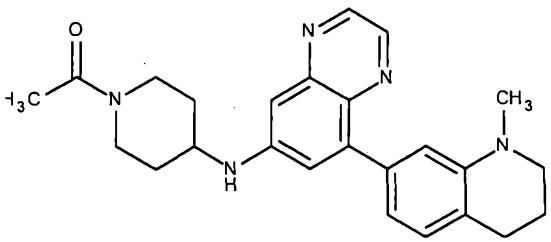
1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉(132.80 mg；產率50.5%；藉由UPLC之98.00%)。

實例184



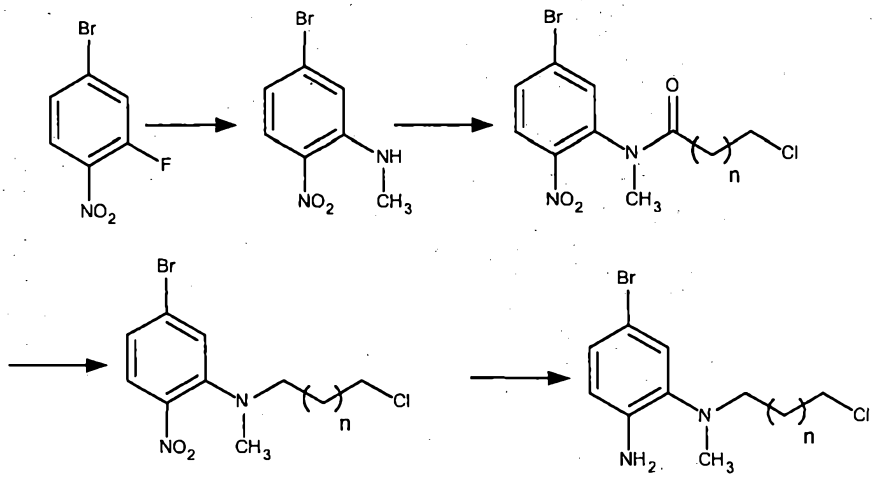
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉(中間物148) (50.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、1-(3-胺基吡咯啶-1-基)乙-1-酮(64.00 mg；0.50 mmol；3.16 *eq.*)、NaOtBu (19.76 mg；0.21 mmol；1.30 *eq.*)、BINAP (19.70 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (14.48 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.500 ml)製備產物。在110℃下進行反應隔夜。接著，RM用EtOAc稀釋且經由Celite®過濾。濾液蒸發至乾且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈橙色粉末狀之1-(3-{[8-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮(28.20 mg；產率43.7%；藉由HPLC之98.50%)。

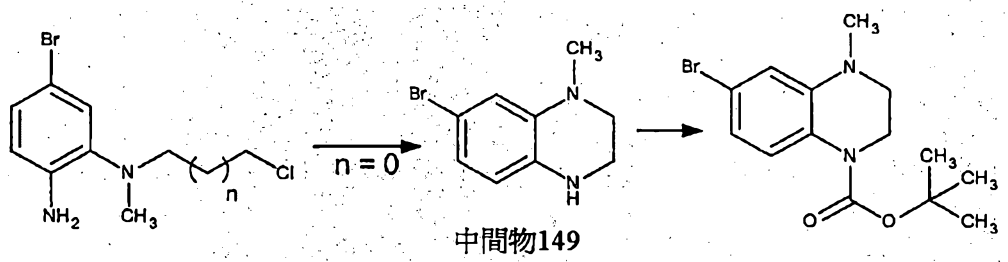
實例185



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉(中間物148) (74.00 mg；0.23 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮(99.86 mg；0.70 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (29.25 mg；0.30 mmol；1.30 *eq.*)、BINAP (29.15 mg；0.05 mmol；

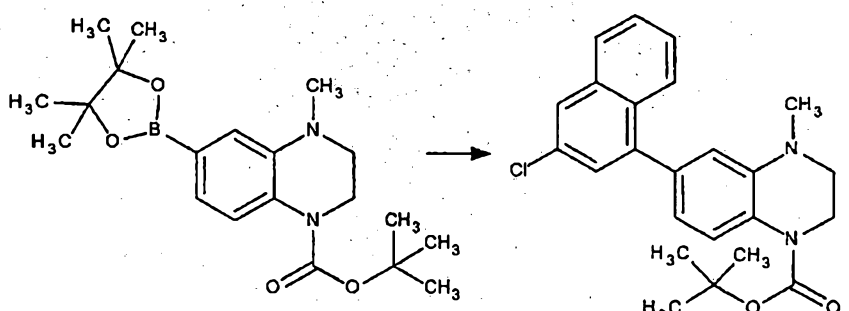
0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (21.44 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(2.000 ml)製備產物。在120℃下進行反應隔夜。接著，RM用EtOAc稀釋且經由Celite®過濾。濾液蒸發至乾且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈棕色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(20.40 mg；產率20.8%；藉由HPLC之99.10%)。





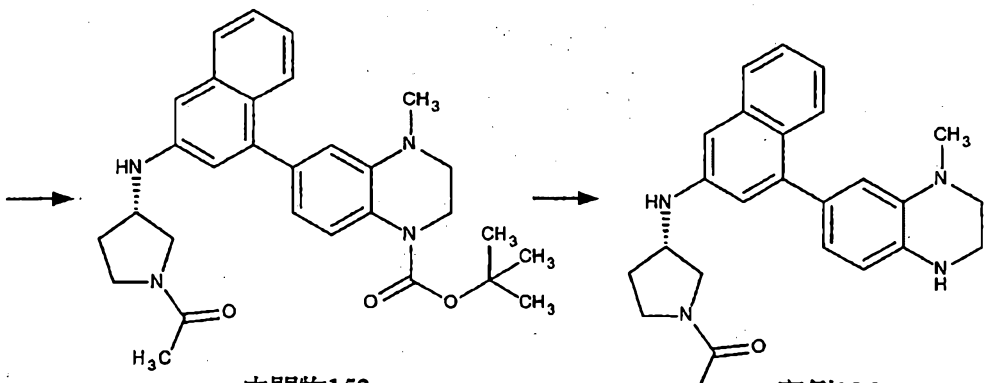
中間物149

中間物150



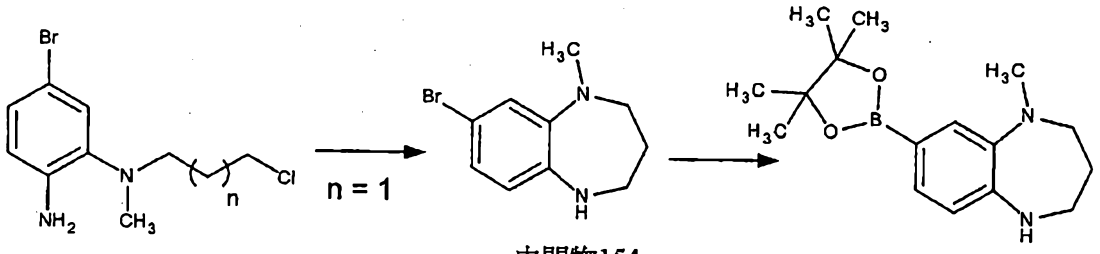
中間物151

中間物152



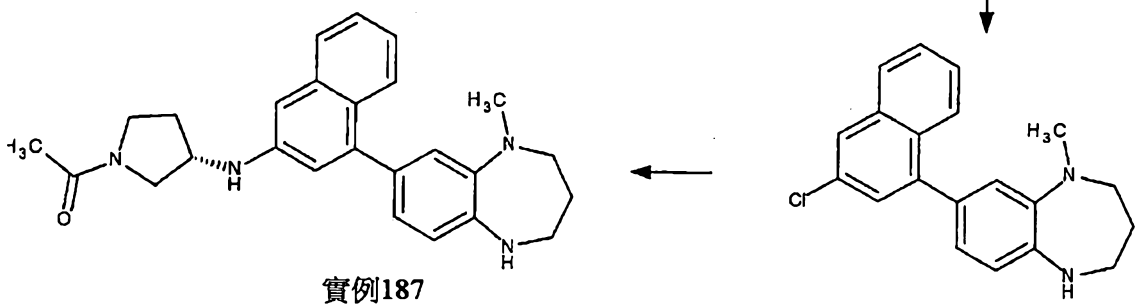
中間物153

實例186



中間物154

中間物155

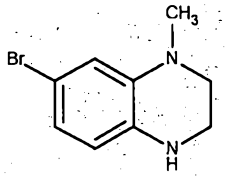


實例187

中間物157

流程73

中間物149 - 通用程序56



根據文獻(WO 2010027500步驟1，WO 2014008214步驟2、3、4及5)中所述之程序獲得產物。

步驟1. 在室溫下，將含2 M甲胺之乙醇(4.9 ml；9.73 mmol；2.00 *eq.*)經5分鐘滴入4-溴-2-氟-1-硝基苯(1.07 g；4.86 mmol；1.00 *eq.*)於乙醇(10.00 ml)中之攪拌溶液中。RM在室溫下攪拌30分鐘，接著蒸發溶劑且用水濕磨殘餘物以移除甲胺氫氟酸鹽。藉由過濾收集剩餘殘餘物，用水洗滌且在烘箱中在60℃下乾燥，得到呈橙色細針狀之5-溴-N-甲基-2-硝基苯胺(1.07 g；4.62 mmol；產率95.0%；藉由UPLC之100%)。

步驟2. 向5-溴-N-甲基-2-硝基苯胺(1.10 g；4.76 mmol；1.00 *eq.*)於無水THF (11.00 ml)中之溶液中添加碳酸鉀(1.32 g；9.52 mmol；2.00 *eq.*)，接著添加氯乙醯氯(0.57 ml；7.14 mmol；1.50 *eq.*)。RM回流持續3小時，直至SM在TLC上衰減為止。接著，RM稀釋於100 ml EtOAc中且用水(3×10 ml)萃取。有機層用鹽水洗滌且經Na_2SO_4乾燥。濾出乾燥劑且減壓蒸發溶劑，得到呈黃色油狀之N-(5-溴-2-硝基苯基)-3-氯-N-甲基丙醯胺(1.45 g；4.67 mmol；98.0%；藉由UPLC之99%)。

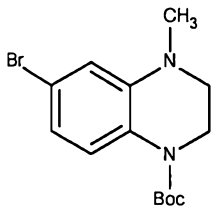
步驟3. N-(5-溴-2-硝基苯基)-3-氯-N-甲基丙醯胺及THF甲硼烷複合物之混合物(14.63 ml；14.63 mmol；4.50 *eq.*)在室溫下在氬氣氛圍下攪拌18小時。接著，RM藉由添加冷甲醇淬滅。蒸發所得混合物，得到呈深黃色油狀之5-溴-N-(3-氯丙基)-N-甲基-2-硝基苯胺(0.88 g；

2.93 mmol；產率90.1%；藉由UPLC之97.4%)。

步驟4. 5-溴-N-(3-氯丙基)-N-甲基-2-硝基苯胺(0.88 g；3.01 mmol；1.00 *eq.*)、乙酸(15.00 ml)及鐵(0.84 g；15.04 mmol；5.00 *eq.*)加熱且在50℃下經超聲處理1小時，並接著在室溫下再攪拌2小時。藉由磁體收集未反應的鐵且所得漿料用水(100 mL)稀釋，用2 M NaOH鹼化至pH 8。所得混合物經由Celite®墊過濾。濾液用Et_2O (3×50 mL)萃取。合併之有機層用水、鹽水洗滌且經$MgSO_4$乾燥。濾除乾燥劑且真空蒸發濾液。獲得呈黃色油狀之5-溴-1-N-(3-氯丙基)-1-N-甲苯-1,2-二胺(0.68 g；2.34 mmol；產率77.7%；藉由UPLC之91%)。

步驟5. 向密封試管中裝入5-溴-1-N-(3-氯丙基)-1-N-甲苯-1,2-二胺(0.68 g；2.34 mmol；1.00 *eq.*)、碘化鉀(1.16 g；7.01 mmol；3.00 eq)、碳酸鉀(0.65 g；4.67 mmol；2.00 eq)及DMF (10 mL)。所得混合物在預加熱至80℃之油浴上攪拌3小時。接著，真空蒸發DMF且殘餘物藉由Et_2O 50 mL及水(50 mL)分配。收集有機層且再用Et_2O (2×50 mL)萃取水層。合併之有機層用水及鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥且蒸發。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈黃色結晶油狀之7-溴-1-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉(中間物147) (0.311 g，1.22 mmol；產率52%；藉由UPLC之87%)。

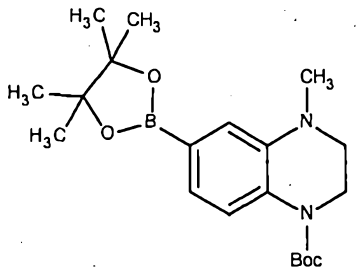
中間物150



向圓底燒瓶中裝入7-溴-1-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉(中間物149) (0.31 g，1.22 mmol；1.00 eq)、Boc_2O (0.533 g；4.44 mmol；2 eq)、DIPEA (0.43 mL；2.44 mmol；2 eq)、DMAP (15 mg；0.12 mmol；0.1 eq)及無水DCM (10 mL)。RM在室溫下攪拌隔夜。接著，RM用DCM

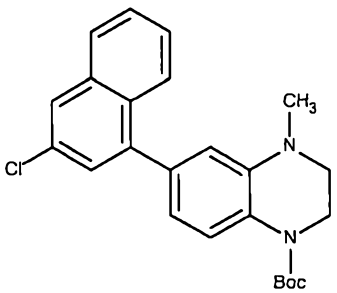
稀釋且依次用水及鹽水萃取，經Na_2SO_4乾燥。濾出乾燥劑且蒸發溶劑。藉由FCC (己烷/AcORe；梯度)純化粗產物。獲得呈油狀之6-溴-4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-1-甲酸第三丁酯(155 mg；0.46 mmol；產率37%；藉由UPLC之97%)。

中間物151



根據關於中間物79所述之宮浦偶合硼基化作用之通用程序51，用6-溴-4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-1-甲酸第三丁酯(中間物150) (155 mg；0.46 mmol；1 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,3,2-二氧硼烷(151.7 mg；0.60 mmol；1.30 *eq.*)、KOAc (112.7 mg；1.15 mmol；2.50 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(5.00 ml)製備產物。所得漿料用氬氣吹掃且在氬氣氛圍下添加$Pd(dppf)Cl_2$ (33.6 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)。在100℃下進行反應18小時。獲得呈深色油狀之粗物質4-甲基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1,2,3,4-四氫喹喏啉-1-甲酸第三丁酯(314.0 mg；藉由UPLC之84%)，其未經進一步純化即用於下一步驟中。

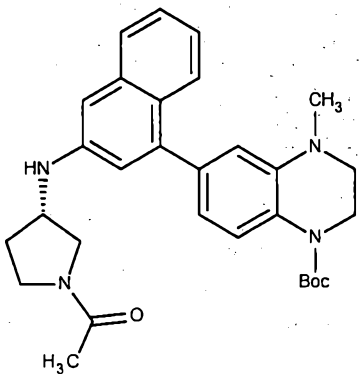
中間物152



根據關於中間物117所述之通用程序54，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (100.00 mg；0.40 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基-6-(四甲基-1,3,2-二氧

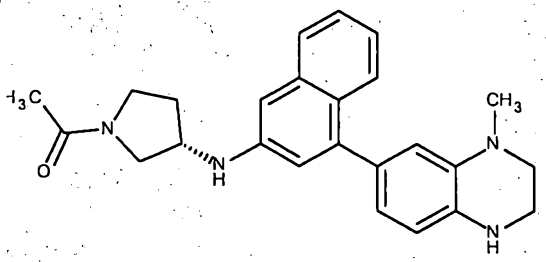
硼啷-2-基)-1,2,3,4-四氫喹喏啉-1-甲酸第三丁酯(中間物151) (310 mg；0.44 mmol；1.10 *eq.*)、碳酸銫(263. mg；0.81 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (29.5 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)、水(3 mL)及[1,4]-二噁烷製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃且用MW輻照30分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色膜狀之6-(3-氯萘-1-基)-4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-1-甲酸第三丁酯(72.4 mg；0.17 mmol；產率43.2%；藉由UPLC之99%)。

中間物153



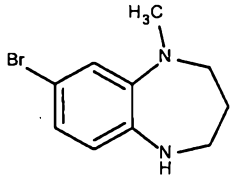
根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用6-(3-氯萘-1-基)-4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-1-甲酸第三丁酯(中間物152) (72.4 mg；0.17 mmol；1 eq)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮(68 mg；0.53 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (68 mg；0.70 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (22 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (16 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(2.0 ml)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈黃色泡沫狀之6-(3-{[(3*S*)-1-乙醯基吡咯啶-3-基]胺基}萘-1-基)-4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-1-甲酸第三丁酯(69.9 mg；0.14 mmol；產率78.9%；藉由UPLC之100%)。

實例186



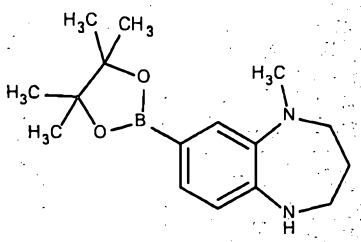
向MW反應容器中裝入6-(3-{[(3*S*)-1-乙醯基吡咯啶-3-基]胺基}萘-1-基)-4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-1-甲酸第三丁酯(中間物153) (69.9 mg；0.14 mmol；1.0 eq)、PTSA (53 mg；0.28 mmol；2.00 *eq.*)、無水甲苯(2.00 ml)及甲醇(0.50 ml)。密封容器且RM在Biotage Initiator裝置中加熱至100℃並用MW輻照10分鐘。所得深紅色溶液藉由DCM及水分配且用2 M NaOH鹼化至pH 8-10 (有機層由紅色變成氖綠色)。有機層依次用水及鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且真空蒸發。藉由FCC (MeOH/EtOAc；梯度)純化所得殘餘物。獲得呈橙紅色泡沫狀之1-[(3*S*)-3-{[8-(5-甲基-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(36.5 mg；0.09 mmol；產率63.5%；藉由HPLC之97.4%)。

中間物154



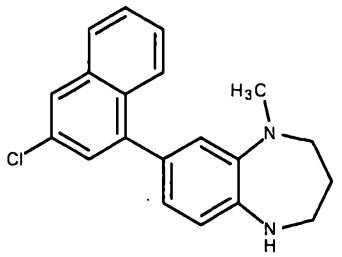
根據關於中間物149所述之通用程序56製備產物。自步驟2以5-溴-N-甲基-2-硝基苯胺(0.50 g；2.16 mmol；1.00 *eq.*)為起始物質，再現後續四個步驟。獲得呈淡黃色油狀之8-溴-1-甲基-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼(0.282 g；1.12 mmol；在4個步驟之後計算所得的產率52%；藉由UPLC之96%)。

中間物155



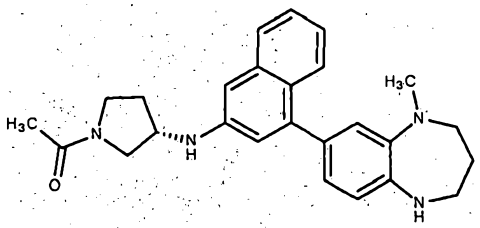
根據關於中間物79所述之通用程序51，用8-溴-1-甲基-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼(中間物154) (0.282 g；1.12 mmol；1.0 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)-1,3,2-二氧硼唪(0.386 g；1.52 mmol；1.3 *eq.*)、KOAc (286.94 mg；2.92 mmol；2.50 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(5.00 ml)製備產物。所得漿料用氬氣吹掃且在氬氣氛圍下添加Pd(dppf)Cl_2 (85.57 mg；0.12 mmol；0.10 *eq.*)。在100℃下進行反應18小時。獲得呈深色油狀之粗物質1-甲基-8-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼(507 mg；1.18 mmol；產率100%；藉由UPLC之67%)，其未經進一步純化即用於下一步驟中。

中間物156

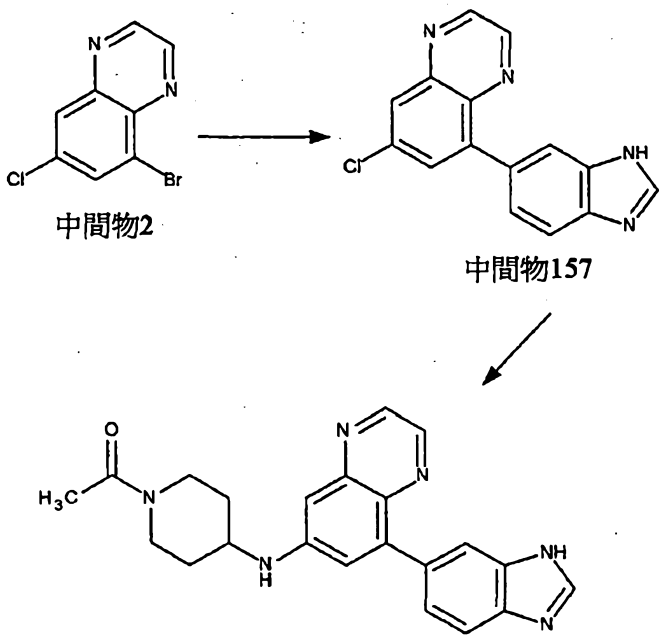


根據關於中間物117所述之通用程序54，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (100.00 mg；0.40 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-8-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼(中間物155) (507 mg；1.18 mmol；產率100%；1.10 *eq.*)、碳酸銫(658. mg；2.02 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (74 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)、水(3 mL)及[1,4]-二噁烷(95 mL)製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃且用MW輻照30分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈橙紅色油狀之8-(3-氯萘-1-基)-1-甲基-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼(122.40 mg；0.31 mmol；產率30.6%；藉由UPLC之82%)。

實例187

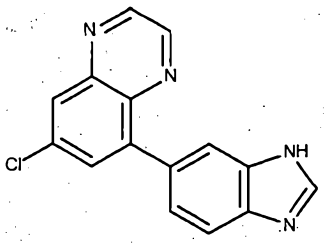


根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用8-(3-氯萘-1-基)-1-甲基-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼(中間物156) (60 mg；0.15 mmol；1eq)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮(59 mg；0.46 mmol；3.00 *eq*.)、NaOtBu (59 mg；0.61 mmol；4.00 *eq*.)、BINAP (19 mg；0.03 mmol；0.20 *eq*.)、$Pd_2(dba)_3$ (14 mg；0.02 mmol；0.10 *eq*.)及[1,4]-二噁烷(2.0 ml)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。獲得呈棕色泡沫狀之1-[(3*S*)-3-{[4-(5-甲基-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼-7-基)萘-2-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(33.0 mg；0.08 mmol；產率50.1%；藉由HPLC之96.9%)。



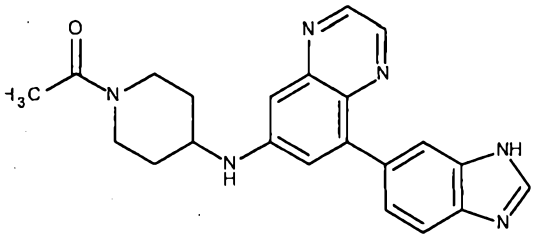
流程74

中間物157



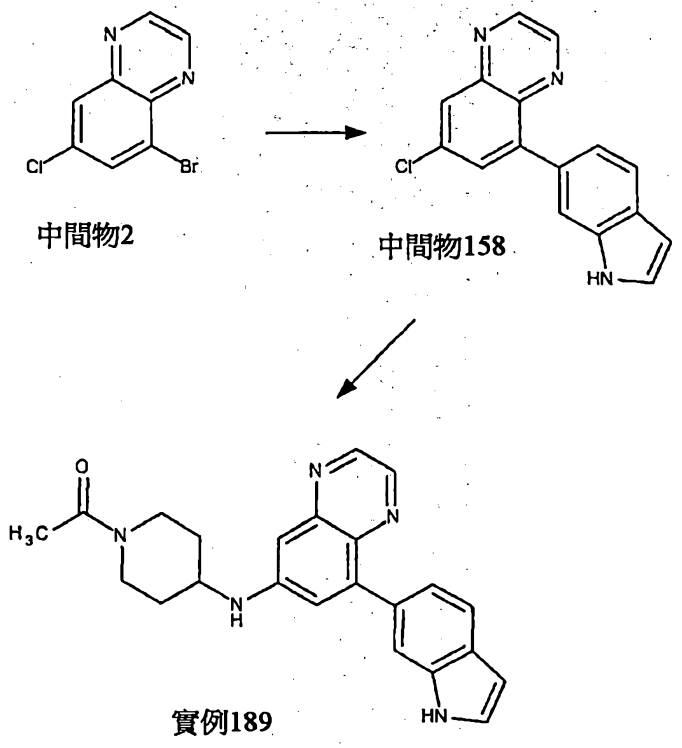
根據關於中間物117所述之通用程序54，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (0.23 g；1.14 mmol；1.00 *eq.*)、6-(四甲基-1,3,2-二氧硼唻-2-基)-1*H*-1,3-苯并二唑(279 mg；2.83 mmol；3.00 *eq.*)、DIPEA (0.49 mL；2.83 mmol；3.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (69 mg；0.11 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.0 mL)及水(0.7 mL)製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃且用MW輻照30分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈棕灰色固體狀之5-(1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)-7-氯喹喏啉(100 mg；0.37 mmol，產率39%；藉由UPLC之100%)。

實例188



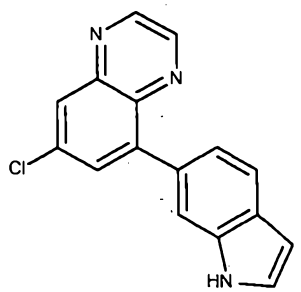
根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用5-(1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)-7-氯喹喏啉(中間物157) (50 mg；0.18 mmol；1.0 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(31.8 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (68.5 mg；0.71 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (22 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (16 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(2.0 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。RM用EtOAc稀釋且經由celite®墊過濾。濾液蒸發至乾且溶解於水中。所得混合物之pH用1 M HCl調節至7且用正丁醇(3×10 mL)萃取。合併之萃取物經Na_2SO_4乾燥且蒸發。藉由製備型HPLC (ACN/0.1%氨水溶液，梯度)純

化。獲得呈黃綠色玻璃狀之1-(4-{[8-(1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(11.2 mg；0.03 mmol；產率15.3%；藉由HPLC之94.1%)。



流程75

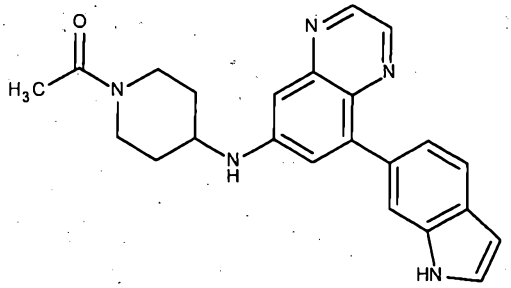
中間物158



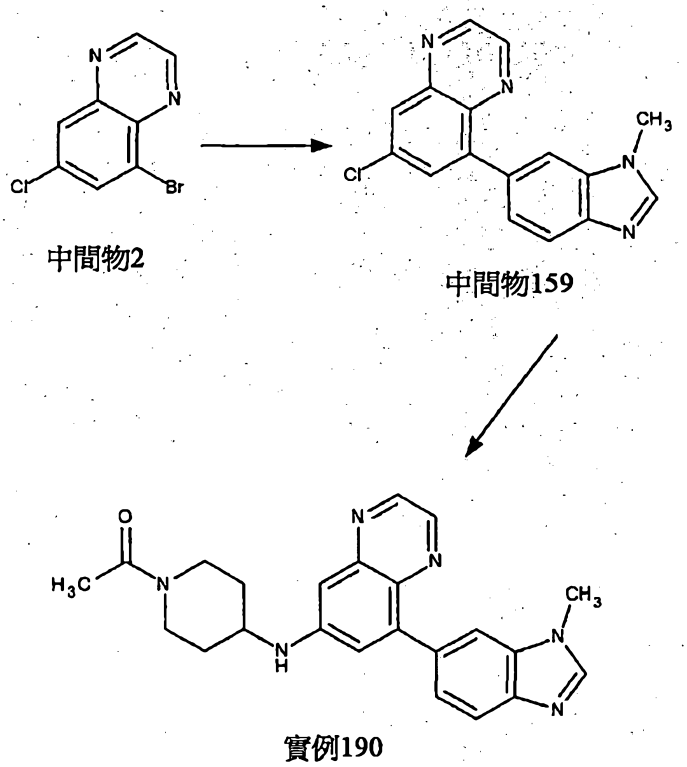
根據關於中間物4所述之通用程序1，用6-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1*H*-吲哚(150.00 mg；0.59 mmol；1.00 *eq.*)、5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (292.00 mg；1.19 mmol；2.01 *eq.*)、DIPEA (0.416 ml；2.39 mmol；4.04 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (87 mg；0.12 mmol；0.20 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.500 ml)及水(2.500 ml)製備產物。在85℃下在攪拌下進行反應隔夜。接著，其用EtOAc稀釋且經由Celite®過濾。濾液用稀

HCl、水及鹽水洗滌。有機層經無水Na_2SO_4乾燥且過濾。濾液減壓蒸發至乾且藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色粉末狀之7-氯-5-(1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(148.00 mg；產率89.1%；藉由UPLC之99.8%)。

實例189

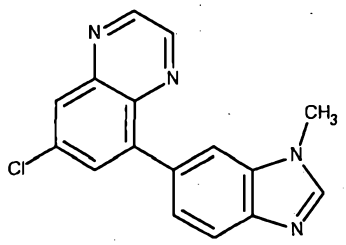


根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物158) (120.00 mg；0.43 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基-哌啶-1-基)-乙酮(121.76 mg；0.86 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (144.01 mg；1.50 mmol；3.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (39.21 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (59.32 mg；0.1 mmol；0.22 *eq.*)及1,4-二噁烷(2.000 ml)製備產物。在100℃下在攪拌下進行反應隔夜。接著，混合物用EtOAc、DCM稀釋且經由Celite®過濾。吸附劑另外用MeOH、DMF及丙酮洗滌且濾液減壓蒸發至乾。殘餘物藉由FCC (己烷/DCM；梯度接著DCM/MeOH；梯度，NH_2-二氧化矽)及製備型HPLC純化，接著凍乾。將固體溶解於水中，接著添加2 M NaOH且用DCM萃取產物。有機層用水洗滌且減壓蒸發至乾，得到呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(4.80 mg；產率2.8%；藉由HPLC之97.60%)。



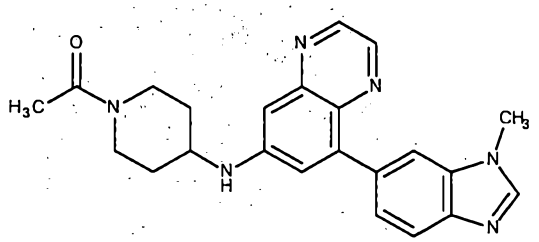
流程76

中間物159

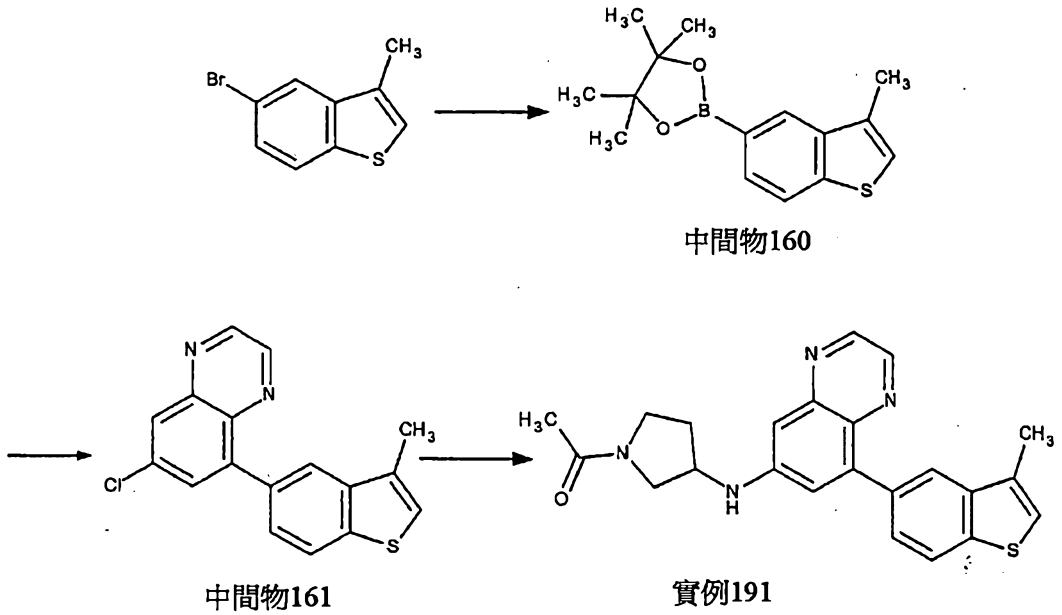


根據關於中間物117所述之通用程序，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (0.28 g；1.15 mmol；1.00 *eq.*)、(1-甲基-1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)硼酸(245 mg；1.26 mmol；1.1 *eq.*)、DIPEA (0.60 mL；3.45 mmol；3.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (84 mg；0.11 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.4 mL)及水(0.8 mL)製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃且用MW輻照30分鐘。藉由自EtOAc結晶純化。獲得呈黃綠色固體狀之7-氯-5-(1-甲基-1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉(197 mg；0.67 mmol，產率58%；藉由UPLC之99.6%)。

實例190

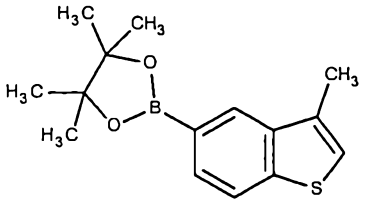


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉(中間物159) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮(39.4 mg；0.22 mmol；1.3 *eq.*)、NaOtBu (65 mg；0.68 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (21 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.5 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃綠色玻璃狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(18.6 mg；0.04 mmol；產率26%；藉由HPLC之95.5%)。



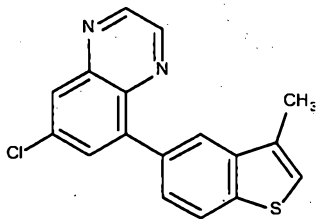
流程77

中間物160



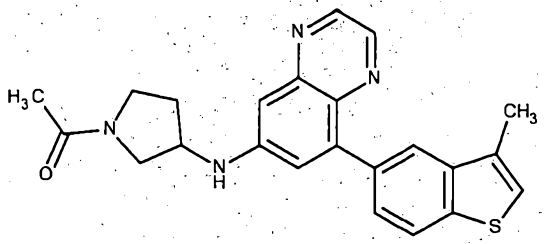
根據關於中間物79所述之通用程序51，用5-5-溴-3-甲基-1-苯并噻吩(0.50 g；2.20 mmol；1.00 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼唪-2-基)-1,3,2-二氧硼唪(726.75 mg；2.86 mmol；1.3 *eq.*)、KOAc (432.11 mg；4.40 mmol；2.0 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(5.00 ml)製備產物。所得漿料用氬氣吹掃且在氬氣氛圍下添加$Pd(dppf)Cl_2$ (161.08 mg；0.22 mmol；0.10 *eq.*)。在100℃下進行反應18小時。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈無色固體狀之4,4,5,5-四甲基-2-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)-1,3,2-二氧硼唪(536 mg；1.91 mmol；產率86.8%；藉由UPLC之97.7%)。

中間物161

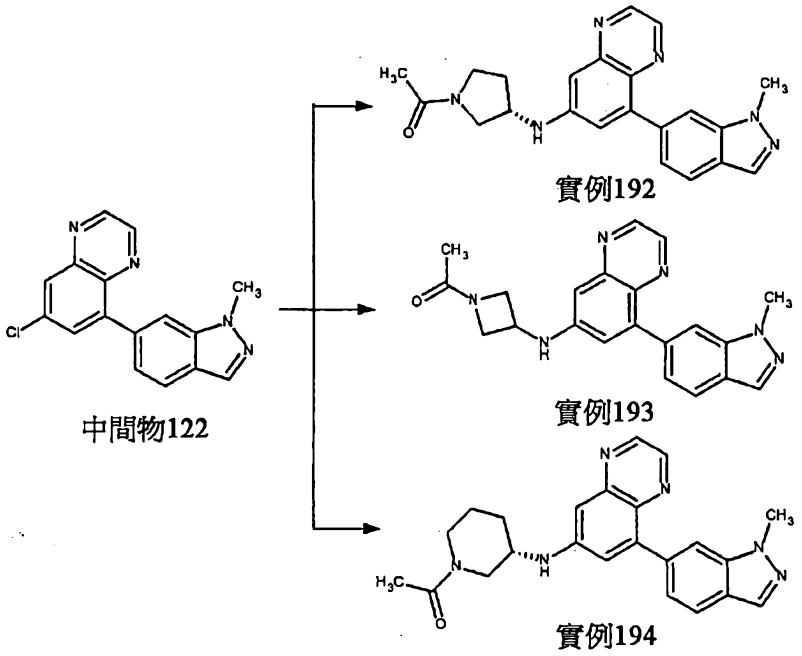


根據關於中間物117所述之通用程序54，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (200.0 mg；0.81 mmol；1.00 *eq.*)、4,4,5,5-四甲基-2-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)-1,3,2-二氧硼唪(中間物160) (265.7 mg；0.97 mmol；1.2 *eq.*)、DIPEA (0.28 ml；1.61 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd(dppf)Cl_2$ (59 mg；0.08 mmol；0.10 *eq.*)、水(1 mL)及[1,4]-二噁烷(2 mL)製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加熱至120℃且用MW輻照30分鐘。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈白色晶體狀之7-氯-5-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉(222.0 mg；0.64 mmol；產率78.7%；藉由UPLC之89%)。

實例191

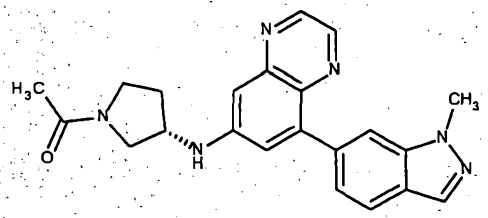


根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉(中間物161) (70 mg；0.20 mmol；1eq)、1-(3-胺基吡咯啶-1-基)乙-1-酮(30.8 mg；0.24 mmol；1.2 *eq.*)、NaOtBu (38.5 mg；0.40 mmol；2.00 *eq.*)、BINAP (25 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.3 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(2.0 ml)製備產物。在密封試管中在110℃下進行反應18小時。藉由製備型HPLC (ACN/0.1%氨水溶液，梯度)純化。獲得呈棕黃色固體狀之1-(3-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮(32.5 mg；0.08 mmol；產率40.1%；藉由HPLC之99.5 %)。



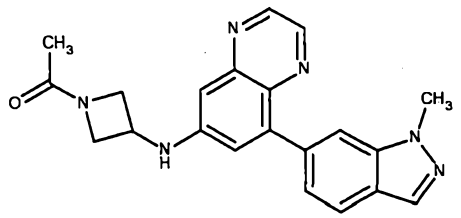
流程78

實例192



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉(中間物122) (40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(56.30 mg；0.34 mmol；2.52 *eq.*)、NaOtBu (52.17 mg；0.54 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (16.90 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (12.43 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.50 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈綠色粉末狀之1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(7.90 mg；產率14.2%；藉由HPLC之94.5%)。

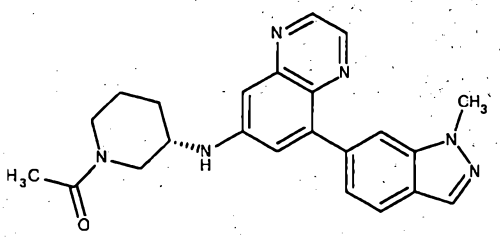
實例193



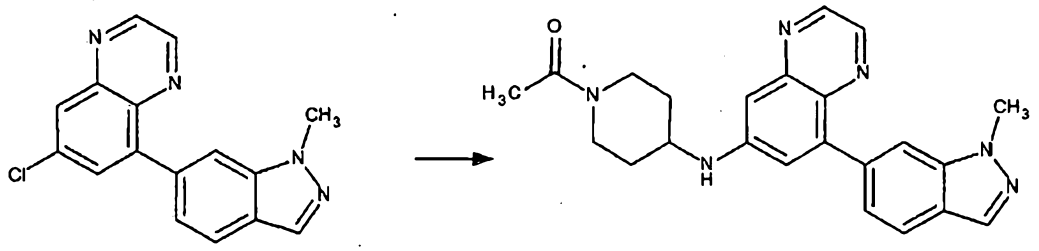
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉(中間物122) (42.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-(3-胺基氮雜環丁-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(42.92 mg；0.28 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (54.78 mg；0.57 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (17.75 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (13.05 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.26 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (EtOAc/甲醇；梯度)純化。獲得呈綠色粉末狀之1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環丁-1-基)乙-1-酮(13.80 mg；產率

25.6%；藉由HPLC之98.3%)。

實例194



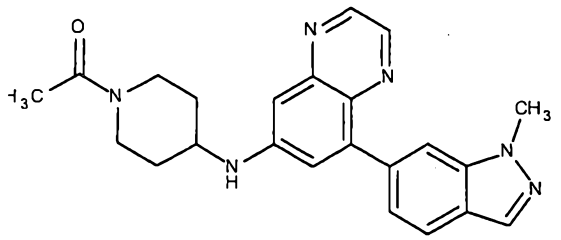
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉(中間物122) (40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-(3-胺基哌啶-1-基)]乙-1-酮鹽酸鹽(61.10 mg；0.34 mmol；2.52 *eq.*)、NaOtBu (52.17 mg；0.54 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (16.90 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (12.43 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.50 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，接著藉由製備型HPLC再純化，獲得呈綠色粉末狀之1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮(10.10 mg；產率18.5%；藉由HPLC之99.6%)。



中間物122　　實例195

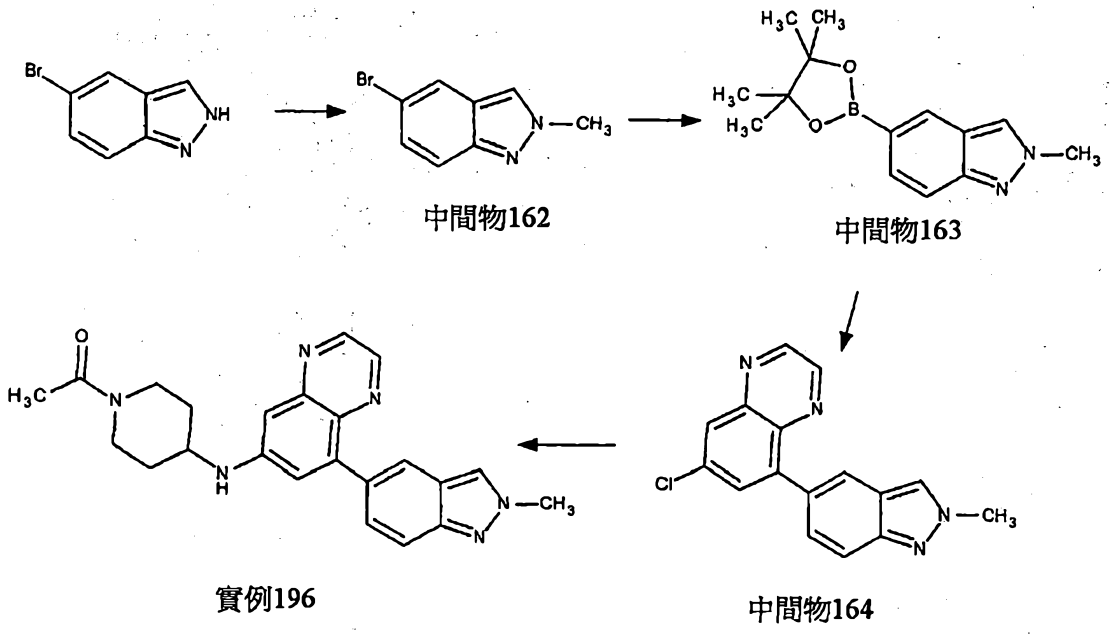
流程79

實例195



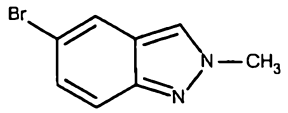
根據實例1中所述之通用程序2，用1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮鹽

酸鹽(72.47 mg；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (77.97 mg；0.81 mmol；4.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.57 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (25.26 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉(中間物122) (70.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)及甲苯(2.00 ml)製備產物。在120℃下進行反應隔夜。接著，RM用AcOEt稀釋，經由Celite®過濾且蒸發。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃綠色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(58.30 mg；產率71.5%；藉由HPLC之99.6%)。



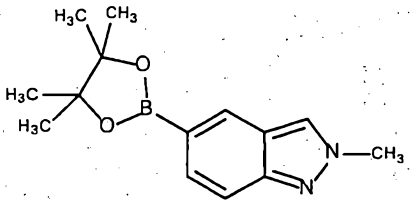
流程80

中間物162



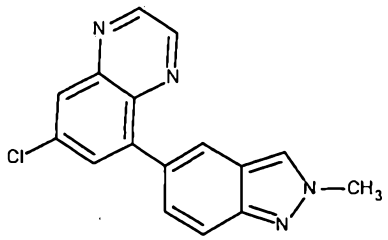
根據關於中間物38所述之通用程序40，用5-溴-1*H*-吲唑(1.00 g；4.97 mmol；1.00 *eq.*)、NaH (60%於礦物油中)、碘甲烷(0.40 ml；6.47 mmol；1.30 *eq.*)及THF (50.00 ml)製備產物。RM在室溫下攪拌隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到呈黃色固體狀之5-溴-2-甲基-2*H*-吲唑(407.00 mg；產率38.6%；藉由UPLC之99.5%)。

中間物163



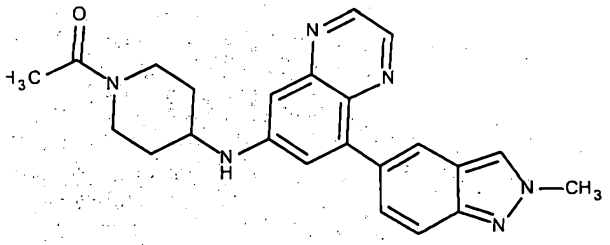
根據關於中間物79所述之通用程序51，用5-溴-2-甲基-2*H*-吲唑(中間物162) (397.00 mg；1.87 mmol；1.00 *eq.*)、雙(頻哪醇根基)二硼(617.85 mg；2.43 mmol；1.30 *eq.*)、KOAc (367.36 mg；3.74 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (14.00 mg；0.02 mmol；0.01 *eq.*)及1,4-二噁烷(5.00 ml)製備產物。在100℃下在攪拌下進行反應隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到呈白色固體狀之2-甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼唎-2-基)-2*H*-吲唑(362.90 mg；產率72.7%；藉由UPLC之96.8%)。

中間物164

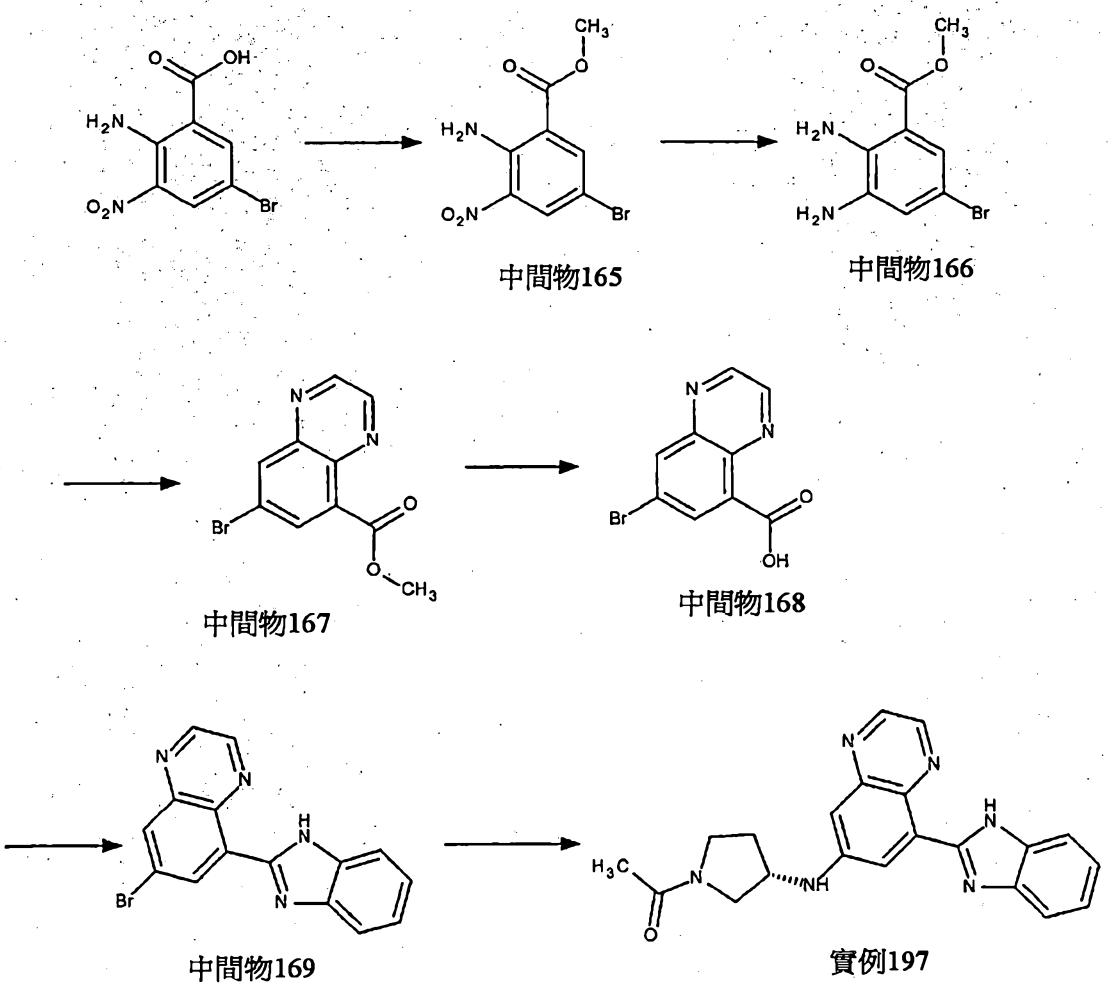


根據關於中間物4所述之通用程序1，用2-甲基-5-(四甲基-1,3,2-二氧硼唎-2-基)-2*H*-吲唑(中間物163) (355.00 mg；1.33 mmol；1.00 *eq.*)、5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (325.78 mg；1.33 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.464 ml；2.66 mmol；2.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (97.4 mg；0.13 mmol；0.10 *eq.*)、1,4-二噁烷(2.50 ml)及水(2.50 ml)製備產物。在85-90℃下進行反應3小時。接著，其用EtOAc稀釋且經由Celite®過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (己烷->EtOAc；梯度接著EtOAc/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃色粉末狀之7-氯-5-(2-甲基-2*H*-吲唑-5-基)喹喏啉(276.00 mg；產率70.3%；藉由UPLC之100.0%)。

實例196

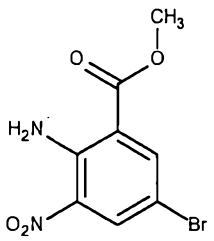


根據實例1中所述之通用程序2，用1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮(85.00 mg；0.60 mmol；2.52 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (21.75 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (91.30 mg；0.95 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (29.58 mg；0.05 mmol；0.20 *eq.*)及7-氯-5-(2-甲基-2*H*-吲唑-5-基)喹喏啉(中間物164) (70.00 mg；0.24 mmol；1.00 *eq.*)及甲苯(2.00 ml)製備產物。在120℃下進行反應3小時。接著，RM用AcOEt稀釋，經由Celite®過濾且減壓蒸發。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃綠色黏性粉末狀之1-(4-{[8-(2-甲基-2*H*-吲唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(60.60 mg；產率63.1%；藉由HPLC之99.0%)。



流程81

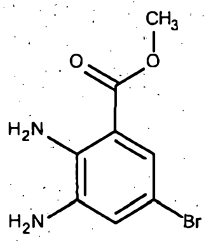
中間物165



向配備有回流冷凝器之圓底燒瓶中裝入2-胺基-5-溴-3-硝基-苯甲酸(1.00 g；3.64 mmol；1.00 *eq.*)及無水甲醇(20.00 ml)。在環境溫度下，逐滴添加亞硫醯氯(0.53 ml；7.28 mmol；2.00 *eq.*)。RM回流持續18小時且隨後冷卻至室溫，並添加第二份亞硫醯氯(0.53 ml；7.28 mmol；2.00 *eq.*)。RM再回流持續18小時。接著，RM冷卻至室溫。真空蒸發甲醇，得到淡黃色固體。將所得固體溶解於乙酸乙酯中且依次

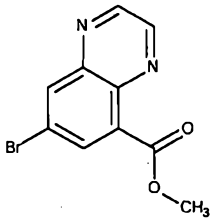
用1 M HCl、水及鹽水洗滌。有機萃取物經Na_2SO_4乾燥且蒸發。藉由FCC (二氧化矽，EtOAc/己烷梯度)純化粗產物，得到呈黃色針狀之2-胺基-5-溴-3-硝基苯甲酸甲酯(0.86 g；3.02 mmol；產率83.0%；藉由UPLC之97%)。

中間物166



向配備有回流冷凝器之圓底燒瓶中裝入2-胺基-5-溴-3-硝基苯甲酸甲酯(中間物165) (0.86 g；3.02 mmol；1.00 *eq.*)、鐵(1.01 g；18.13 mmol；6.00 *eq.*)及氯化銨(1.62 g；30.22 mmol；10.00 *eq.*)。所得漿料攪拌且回流持續4小時，接著冷卻至室溫，用EtOAc稀釋且藉由矽藻土墊定相。濾液隨後用水及鹽水萃取。有機層經Na_2SO_4乾燥且蒸發，得到呈棕色固體狀之2,3-二胺基-5-溴苯甲酸甲酯(0.71 g；2.69 mmol；產率89.1%；藉由UPLC之93%)，其未經進一步純化即用於下一步驟中。

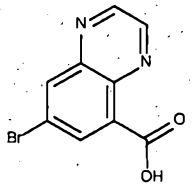
中間物167



中間物167 7-溴喹喏啉-5-甲酸甲酯根據關於中間物1所述之程序，用2,3-二胺基-5-溴苯甲酸甲酯(中間物166) (0.71 g；2.69 mmol；1.00 *eq.*)、乙醇(50.00 ml)及[1,4]-二噁烷-2,3-二醇(485.39 mg；4.04 mmol；1.50 *eq.*)製備。藉由FCC (二氧化矽，EtOAc/己烷梯度)純化，

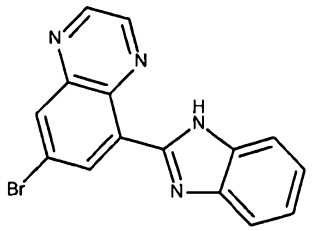
得到呈粉灰色固體狀之7-溴喹喏啉-5-甲酸甲酯(0.54 g；2.00 mmol；產率74.2%，藉由UPLC之98.9)。

中間物168



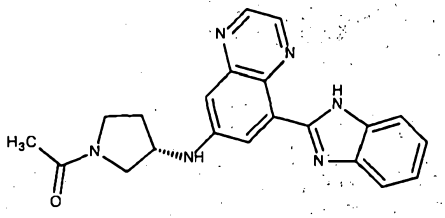
向配備有回流冷凝器之圓底燒瓶中裝入7-溴喹喏啉-5-甲酸甲酯(中間物167) (54.00 mg；2.04 mmol；1.00 *eq.*)、甲醇(15.00 ml)及5 M NaOH (aq) (15.00 ml；75 mmol，38 eq)。RM在攪拌下加熱至50℃持續2小時。接著，RM用10 M HCl (7 mL)酸化且混合物攪拌30分鐘。接著，所得漿料用DCM萃取4次。有機層用水及鹽水洗滌，用Na_2SO_4乾燥且蒸發溶劑，得到呈無色固體狀之7-溴-喹喏啉-5-甲酸(517.00 mg；2.04 mmol；產率100%；藉由UPLC之10%)。

中間物169

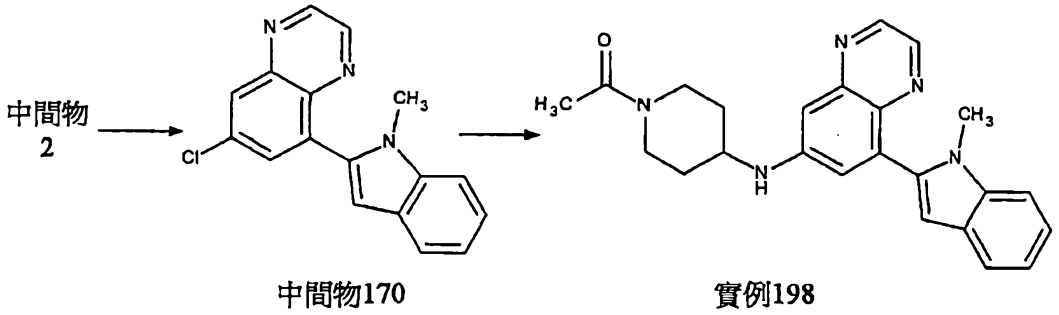


裝有7-溴-喹喏啉-5-甲酸(中間物168)、苯-1,2-二胺(44.87 mg；0.41 mmol；1.05 *eq.*)及聚磷酸(2.00 mL)之密封試管在100℃下攪拌24小時。此後，RM冷卻至室溫且用水稀釋。接著，pH使用5 M NaOH水溶液調節至6且用EtOAc萃取混合物，得到呈棕色固體狀之5-(1*H*-1,3-苯并二唑-2-基)-7-氯喹喏啉(23.80 mg；產率16.5%；藉由UPLC之89.1%)。

實例197

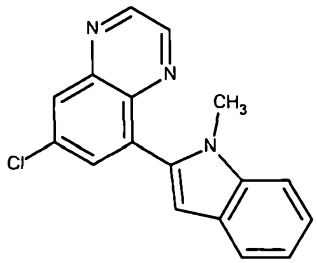


根據實例1中所述之通用程序2，用5-(1*H*-1,3-苯并二唑-2-基)-7-氯喹喏啉(中間物169) (20.00 mg；0.07 mmol；1.00 *eq.*)、1-[(3*S*)-3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮鹽酸鹽(27.40 mg；0.21 mmol；3.00 *eq.*)、NaOtBu (27.39 mg；0.28 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (8.87 mg；0.01 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (6.52 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.00 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC進行再純化。獲得呈黃色粉末狀之1-[(3*S*)-3-{[8-(1*H*-1,3-苯并二唑-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮(1.8 mg；產率6.3%；藉由HPLC之93.4%)。



流程82

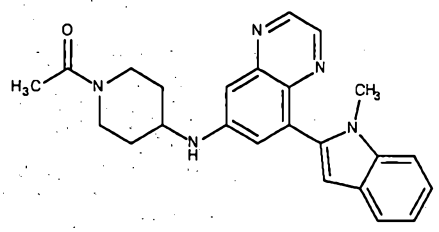
中間物170



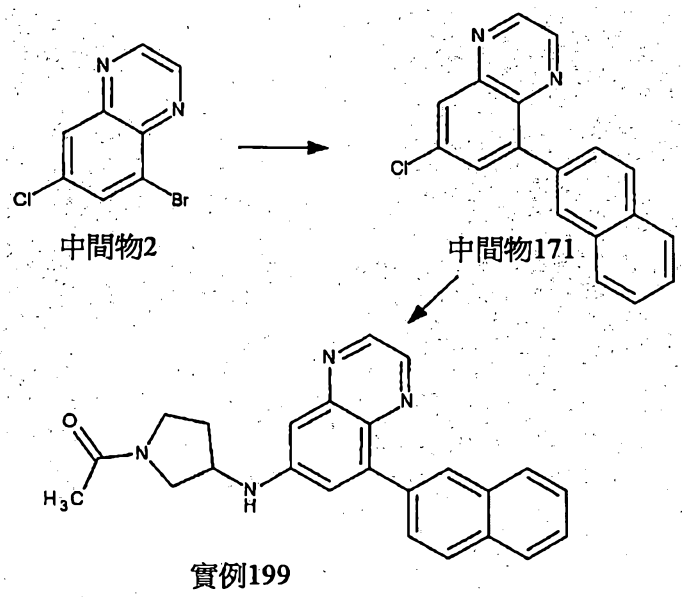
中間物170 7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-2-基)喹喏啉藉由關於中間物4所述之通用程序1的修改，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (400.00 mg；1.61 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-2-(四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-

1*H*-吲哚(461 mg；1.78 mmol；1.10 *eq.*)、DIPEA (0.84 ml；4.84 mmol；3.00 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (118 mg；0.16 mmol；0.10 *eq.*)、[1,4]-二噁烷(3.4 ml)及水(1.2 ml)製備。RM在預加熱至100℃之油浴中攪拌隔夜。根據通用程序1處理RM。藉由FCC (二氧化矽，EtOAc/己烷梯度)純化，得到呈黃色晶體狀之7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-2-基)喹喏啉(260.00 mg；0.87 mmol；產率53.7%；藉由UPLC之98%)。

實例198

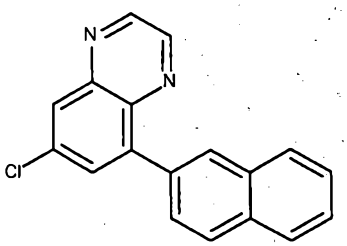


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-2-基)喹喏啉(40.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*) (中間物170)、1-(4-胺基哌啶-1-基)乙-1-酮(38.73 mg；0.27 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (52.35 mg；0.54 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (16.96 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (12.47 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(1.50 mL)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應24小時。藉由FCC (二氯甲烷/甲醇；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮(17.00 mg；產率30.3%；藉由HPLC之97.0%)。



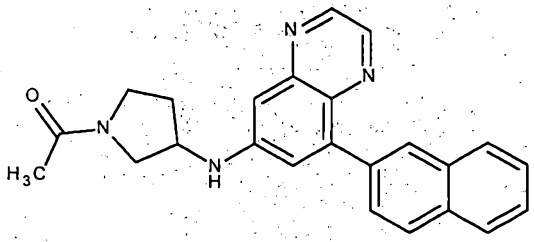
流程83

中間物171

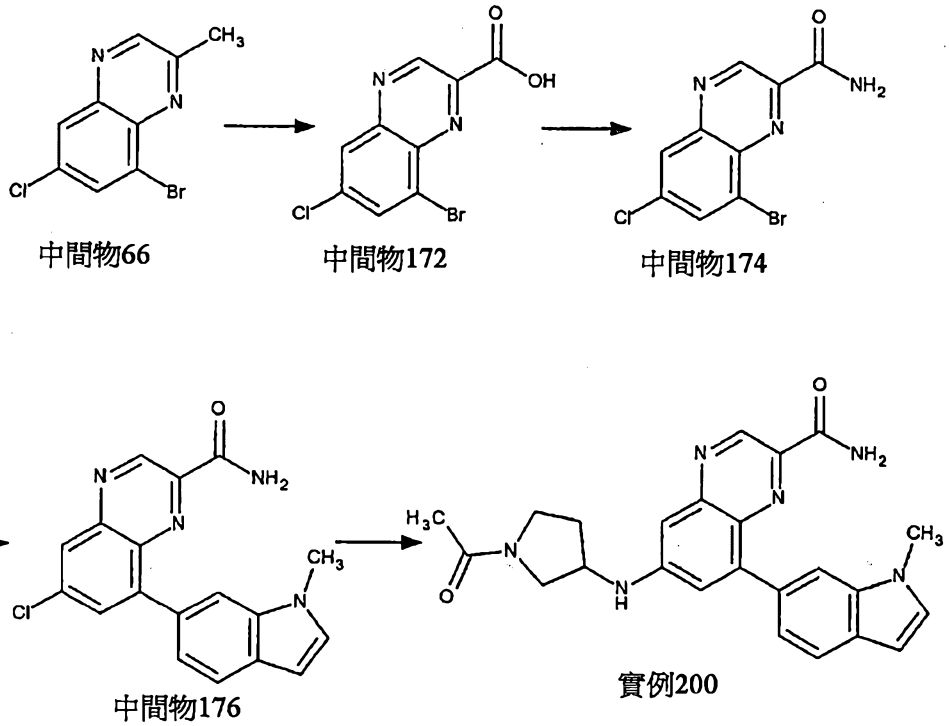


根據經修改的關於中間物4所述之通用程序1，用5-溴-7-氯喹喏啉(中間物2) (200.00 mg；0.82 mmol；1.00 *eq.*)、(萘-2-基)硼酸(154.62 mg；0.90 mmol；1.10 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (59.78 mg；0.08 mmol；0.10 *eq.*)、DIPEA (0.427 ml；2.45 mmol；3.00 *eq.*)、1,4-二噁烷(7.000 ml)及水(3.000 ml)製備產物。在MW 120℃下進行反應1小時。接著，其用EtOAc、DCM稀釋且經由Celite®過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (己烷/DCM；梯度)純化殘餘物，得到呈白色粉末狀之7-氯-5-(萘-2-基)喹喏啉(154.80 mg；產率64.7%；藉由UPLC之99.30%)。

實例199

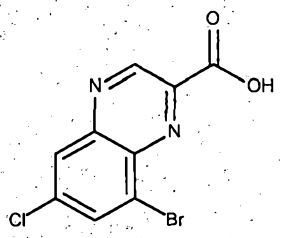


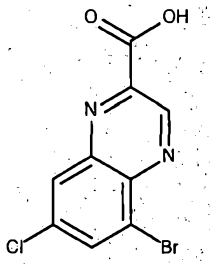
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(萘-2-基)喹喏啉(中間物171) (48.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、1-(3-胺基-吡咯啶-1-基)-乙酮(63.04 mg；0.49 mmol；3.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.01 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (20.00 mg；0.21 mmol；1.27 *eq.*)、BINAP (20.42 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(1.500 ml)製備產物。在110℃下進行反應隔夜。接著，其用EtOAc、DCM稀釋且經由Celite®過濾。減壓蒸發濾液且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物，得到呈黃綠色粉末狀之1-(3-{[8-(萘-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮(39.70 mg；產率62.9%；藉由HPLC之99.40%)。



流程84

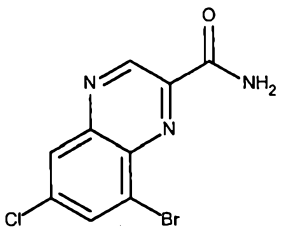
中間物172及173

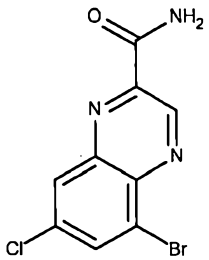




向配備有回流冷凝器、氬氣入口之三頸圓底燒瓶中裝入氧化硒(IV) (2.82 g；25.39 mmol；3.00 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(15 ml)。燒瓶內含物用氬氣吹掃且藉由加熱至回流而攪拌。8-溴-6-氯-2-甲基喹喏啉及5-溴-7-氯-2-甲基喹喏啉(中間物65及66) (2.87 g；11.0 mmol；藉由UPLC之4:1 mol/mol) (根據中間物65及66之通用程序47製備且作為粗物質異構體用於分離)於[1,4]-二噁烷(15 mL)中之溶液逐滴添加至氧化硒(IV)之回流漿料中。RM回流持續18小時且隨後冷卻至室溫。RM用EtOAc稀釋且經由Celite®墊過濾。濾液用60 mL 1 M NaOH處理。藉由過濾收集所形成的沈澱物且依次用EtOAc、己烷洗滌並經空氣乾燥，得到呈鈉鹽形式之8-溴-6-氯喹喏啉-2-甲酸(中間物172)及5-溴-7-氯喹喏啉-2-甲酸(中間物173)之粗物質混合物(1.51 g，4.88 mmol，總產率44.4%，藉由UPLC之100%；基於起始物質之異構體比率的4:1比率)。

中間物174及175





階段1.

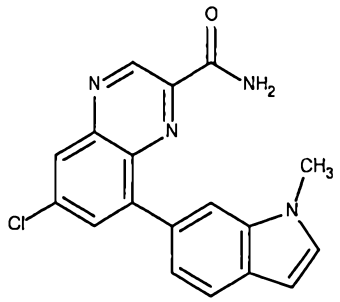
將8-溴-6-氯喹喏啉-2-甲酸鈉(中間物172)及5-溴-7-氯喹喏啉-2-甲酸鈉(中間物173)之粗物質混合物(0.50 g；1.62 mmol；4:1異構體比率)懸浮於甲醇(30.00 ml)中。所得漿料用1 M HCl酸化以獲得澄清溶液。在旋轉蒸發器上蒸發甲醇且用EtOAc (3×25 mL)萃取剩餘水溶

液。合併之有機層用水及鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且蒸發。8-溴-6-氯喹喏啉-2-甲酸及5-溴-7-氯喹喏啉-2-甲酸之粗物質混合物(0.394 g)以粗產物形式用於下一步驟中。

階段2.

將4-甲基嗎啉(0.43 ml；3.88 mmol；3.00 *eq.*)及2-氯-4,6-二甲氧基-1,3,5-三嗪(681 mg；3.88 mmol；3.00 *eq.*)添加至攪拌的無水THF (1.00 ml)中。所得混合物攪拌15分鐘以獲得DMT-MM之白色沈澱物。DMT-MM之漿料用無水DMF (5.00 ml)稀釋且一次性添加步驟1之粗產物，接著添加含0.5 M氨溶液之二噁烷(26 ml；13 mmol；10.00 *eq.*)。所得混合物在室溫下攪拌16小時。接著，RM稀釋於EtOAc (25 ml)中且用鹽水(3×10 ml)洗滌。真空蒸發有機層。剩餘殘餘物自MeOH結晶。獲得呈米色固體狀之8-溴-6-氯喹喏啉-2-甲醯胺及5-溴-7-氯喹喏啉-2-甲醯胺之混合物(0.35 g；1.22 mmol；總產率75.4%；呈4:1莫耳比(基於縮合步驟之異構體比率)。

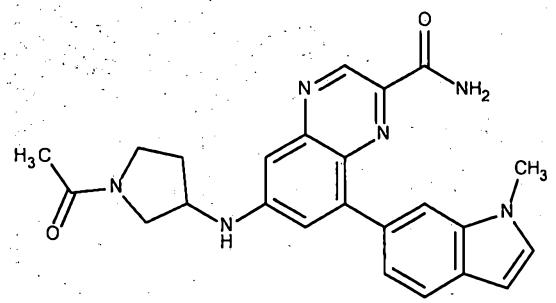
中間物176



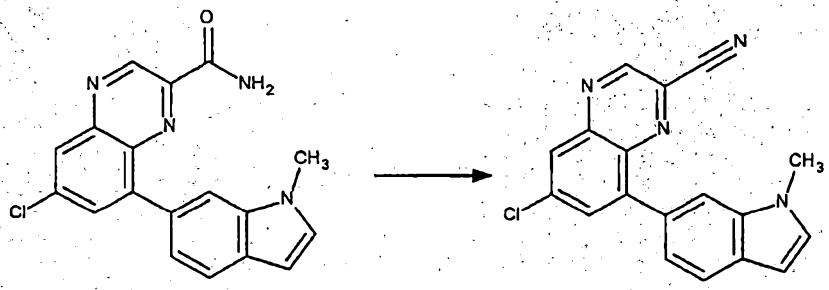
根據經修改的關於中間物154所述之在MW條件下之鈴木-宮浦交叉偶合的通用程序，用8-溴-6-氯喹喏啉-2-甲醯胺(中間物174) (150 mg；0.42 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-6-(四甲基-1,3,2-二氧硼唻-2-基)-1*H*-吲哚(143.2 mg；0.55 mmol；1.3 *eq.*)、碳酸銫(345.4 mg；1.06 mmol；2.5 *eq.*)、Pd(dppf)Cl_2 (31 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)、水(0.3 ml)及[1,4]-二噁烷(1.5 ml)製備產物。RM在Biotage Initiator裝置中加

熱至120℃且用MW輻照30分鐘。RM藉由Celite® 墊過濾且蒸發，得到粗物質6-氯-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲醯胺(240 mg；0.40 mmol；藉由UPLC之產率56%)棕色固體。

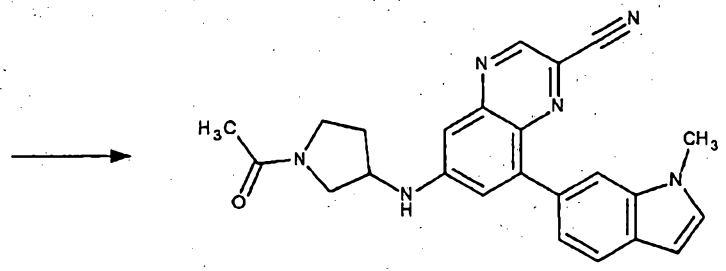
實例200



根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用6-氯-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲醯胺(中間物176) (240 mg；0.40 mmol；1eq)、1-[3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮(61.4 mg；0.48 mmol；1.2 *eq.*)、NaOtBu (59 mg；0.61 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (49.7 mg；0.8 mmol；0.2 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (36.5 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)及[1,4]-二噁烷(2.4 ml)製備產物。在密封試管中在120℃下進行反應18小時。藉由FCC (MeOH/DCM，梯度)純化。藉由製備型HPLC (ACN/0.5% FA)再純化。獲得呈白色固體狀之6-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲醯胺(12.3 mg；0.03 mmol；產率7.1%；藉由HPLC之99.4%)。



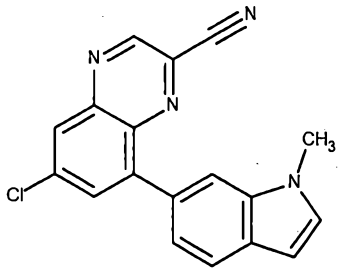
中間物176　　中間物177



實例201

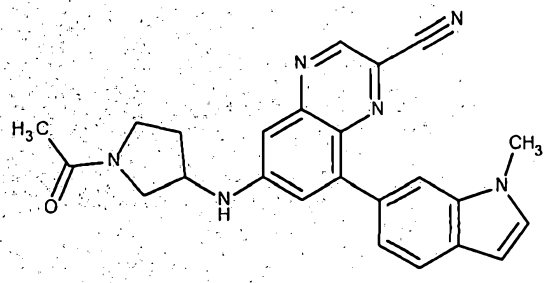
流程85

中間物177

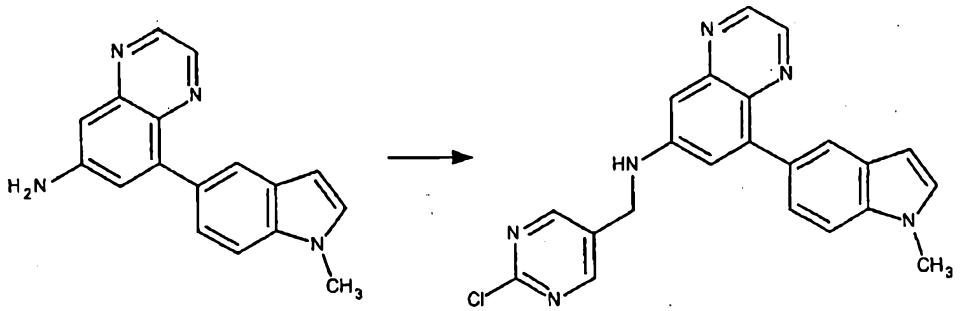


向配備有回流冷凝器隔片之二頸圓底燒瓶中裝入6-氯-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲醯胺(中間物176) (0.20 g；0.52 mmol；1.00 *eq.*)及無水乙腈(20.00 ml)之混合物。在室溫下逐滴添加$POCl_3$ (0.1 ml；1.04 mmol；2.0 eq)。所得混合物回流持續2小時。接著，將RM傾倒至300 ml水中且所得複合混合物藉由Celite®齒墊過濾。濾液用DCM (3×25 mL)萃取。合併有機層且依次用水、飽和$NaHCO_3$、鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且蒸發，得到160 mg棕色油狀殘餘物。藉由FCC (己烷/EtOAc，梯度)純化。獲得呈橙色固體狀之6-氯-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲腈(26.00 mg；0.08 mmol；15.2%；藉由UPLC之97%)。

實例201



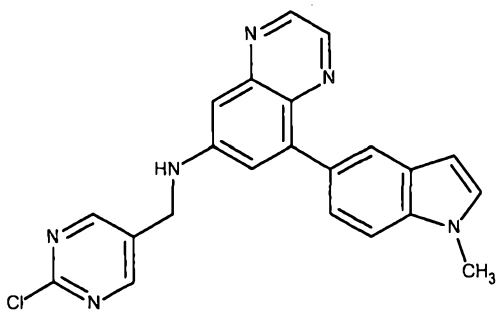
根據經修改的實例1中所述之通用程序2，用6-氯-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲腈(中間物177) (26.00 mg；0.08 mmol；1eq)、1-[3-胺基吡咯啶-1-基]乙-1-酮(12.7 mg；0.09 mmol；1.2 *eq*.)、NaOtBu (9.1 mg；0.09 mmol；1.2 *eq*.)、t-BuBrettPhos (4.25 mg；0.01 mmol；0.10 *eq*.)、t-BuBrettPhos Pd G3 (3.4 mg；0.01 mmol；0.05 *eq*.)及[1,4]-二噁烷(1.0 ml)製備產物。在密封試管中在90℃下進行反應18小時。藉由製備型HPLC (ACN/0.1%氨水溶液)純化。獲得呈白色固體狀之6-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲醯胺(3.5 mg；0.01 mmol；產率9.6%；藉由HPLC之88.8%)。



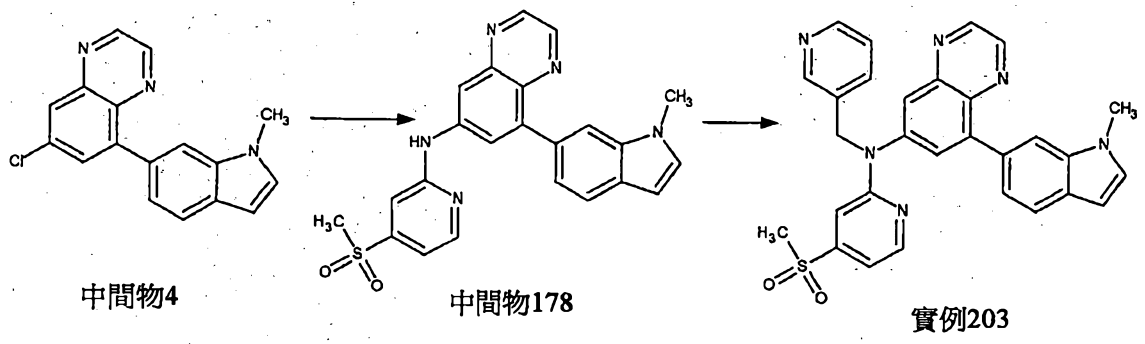
中間物121　　實例202

流程86

實例202

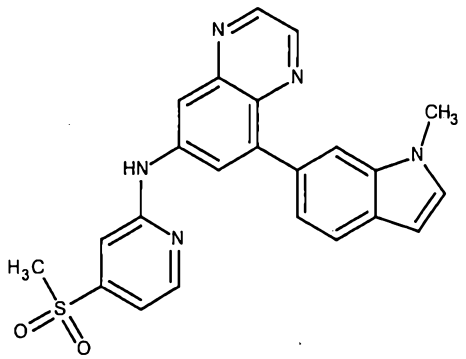


根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺(中間物121) (100.00 mg；0.36 mmol；1.00 *eq.*)、2-氯嘧啶-5-甲醛(69.33 mg；0.46 mmol；1.30 *eq.*)、漢斯酯(118.46 mg；0.47 mmol；1.32 *eq.*)、TMCS (18.41 µl；0.14 mmol；0.40 *eq.*)及DCE (8.00 ml)製備產物。在室溫下進行反應隔夜。蒸發RM且藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化殘餘物(兩次)，得到呈黃色粉末狀之N-[(2-氯嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺(30.20 mg；產率19.8%；藉由HPLC之93.5%)。



流程87

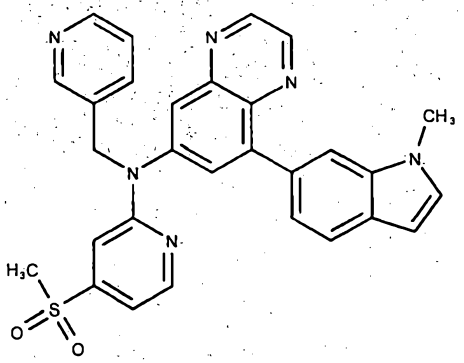
中間物178



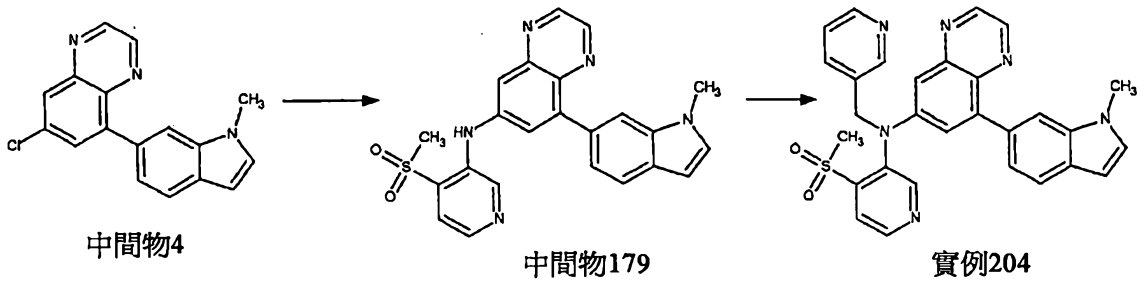
標題化合物根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (50 mg；0.17 mmol；1 *eq.*)、4-甲磺醯基吡啶-3-基胺鹽酸鹽(43 mg；0.20 mmol；1.2 *eq.*)、tBuONa (49 mg；0.51 mmol；3 *eq.*)、BINAP (11 mg；0.02 mmol；0.1 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (8 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)於甲苯(2 mL)中製備。藉由FCC (EtOAc/己烷；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化，得到N-(4-甲磺醯基吡

啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(50 mg；產率68%；黃色粉末；藉由HPLC之99.3%)。

實例203 - 通用程序57

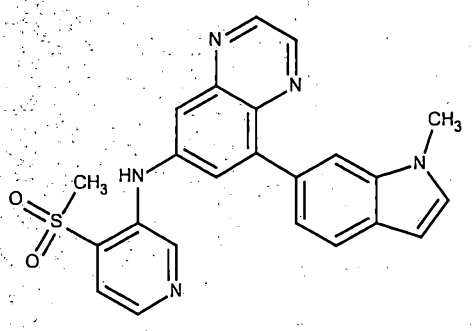


N-(2-甲磺醯基吡啶-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物178) (70 mg；0.12 mmol；1 *eq.*)於無水THF (2 mL)中之溶液在冰浴中冷卻且添加NaH (60%於礦物油中，15 mg；0.37 mmol；3 *eq.*)。反應混合物攪拌15分鐘，添加3-溴甲基-吡啶氫溴酸鹽(37 mg；0.15 mmol；1.20 *eq.*)且在室溫下繼續攪拌隔夜。接著，將反應混合物傾倒於冰上且用EtOAc萃取兩次。合併之有機層用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且經由Celite®墊過濾。真空濃縮濾液且藉由FCC (MeOH/EtOAc；梯度)純化粗產物，獲得呈黃色粉末狀之N-(4-甲磺醯基吡啶-2-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺(29 mg；產率44%；藉由HPLC之97%)。



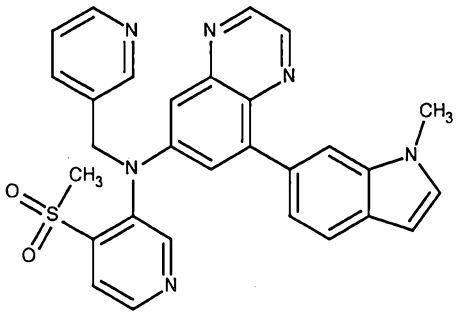
流程88

中間物179



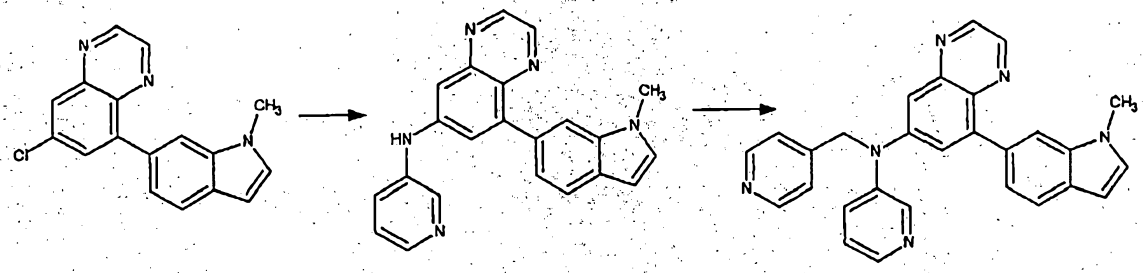
標題化合物根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (50 mg；0.17 mmol；1 *eq*.)、4-甲磺醯基吡啶-3-基胺鹽酸鹽(43 mg；0.20 mmol；1.2 *eq*.)、tBuONa (49 mg；0.51 mmol；3 *eq*.)、BINAP (11 mg；0.02 mmol；0.1 *eq*.)、$Pd_2(dba)_3$ (8 mg；0.01 mmol；0.05 *eq*.)於甲苯(2 mL)中製備。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化，得到N-(4-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(50 mg；產率68%；黃色粉末；藉由HPLC之99%)。

實例204



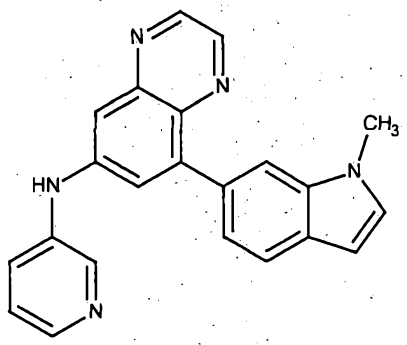
標題化合物根據實例203中所述之通用程序57，使用N-(4-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物179) (70 mg；0.15 mmol；*1 eq*.)、NaH (60%於礦物油中，37 mg；0.92 mmol；6 *eq*.)、3-溴甲基吡啶氫溴酸鹽(124 mg；0.49 mmol；3.20 *eq*.)於無水THF (6 mL)中製備。條件：在室溫下隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到N-(4-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺(15 mg；產率18%；黃色粉末；藉由

HPLC之95%)。



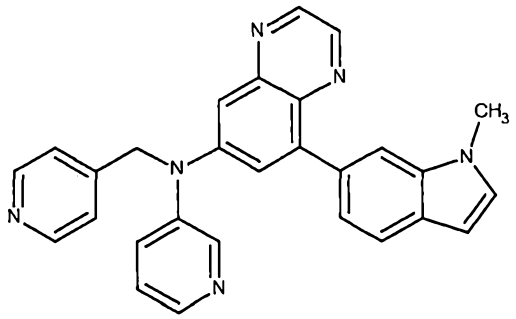
流程89

中間物180

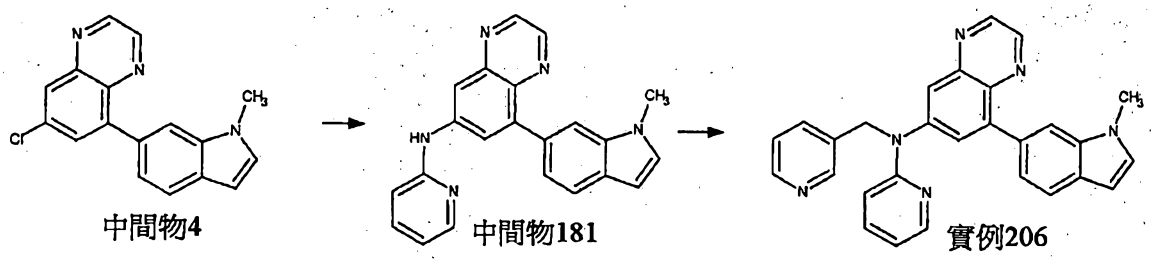


標題化合物根據實例1中所述之通用程序2，使用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (100 mg；0.31 mmol；1 *eq.*)、吡啶-2-基胺(37 mg；0.37 mmol；1.20 *eq.*)、Cs_2CO_3 (255 mg；0.77 mmol；2.50 *eq.*)、BINAP (20 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (7 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及無水1,4-二噁烷(1 mL)製備。條件：150℃持續3小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-2-基)喹喏啉-6-胺(96 mg；產率86%；黃色粉末；藉由HPLC之97%)。

實例205

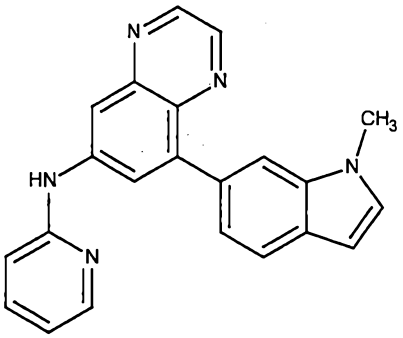


標題化合物根據實例203中所述之通用程序57，使用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-2-基)喹喏啉-6-胺(中間物180) (60 mg；0.17 mmol；1 *eq.*)、NaH (60%於礦物油中，20 mg；0.50 mmol；3 *eq.*)、3-溴甲基吡啶氫溴酸鹽(51 mg；0.20 mmol；1.20 *eq.*)於無水THF (2 mL)中製備。條件：在室溫下隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化，得到8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-2-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺(60 mg；產率79%；黃色粉末；藉由HPLC之98%)。



流程90

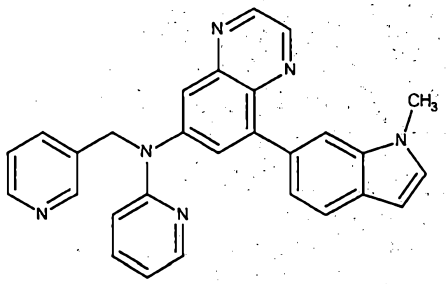
中間物181



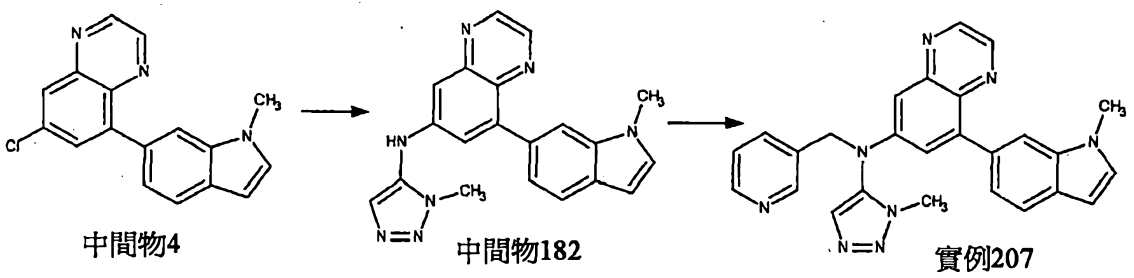
標題化合物根據實例1中所述之通用程序2，使用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (100 mg；0.31 mmol；1 *eq.*)、吡啶-2-基胺(37 mg；0.37 mmol；1.20 *eq.*)、Cs_2CO_3 (255 mg；0.77 mmol；2.50 *eq.*)、BINAP (20 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (7 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及無水1,4-二噁烷(1 mL)製備。條件：150℃持續3小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-2-基)喹喏啉-6-胺(96 mg；產率86%；黃色粉末；藉由

HPLC之97%)。

實例206

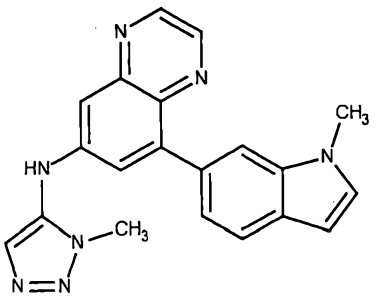


標題化合物根據實例203中所述之通用程序57，使用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-2-基)喹喏啉-6-胺(中間物181) (60 mg；0.17 mmol；1 *eq.*)、NaH (60%於礦物油中，20 mg；0.50 mmol；3 *eq.*)、3-溴甲基吡啶氫溴酸鹽(51 mg；0.20 mmol；1.20 *eq.*)於無水THF (2 mL)中製備。條件：在室溫下隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化，得到8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-2-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺(60 mg；產率79%；黃色粉末；藉由HPLC之98%)。



流程91

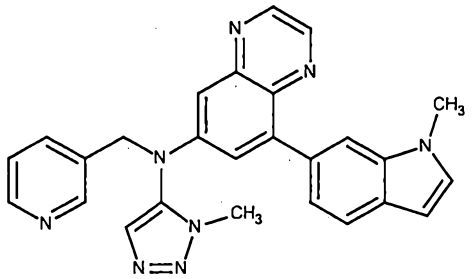
中間物182



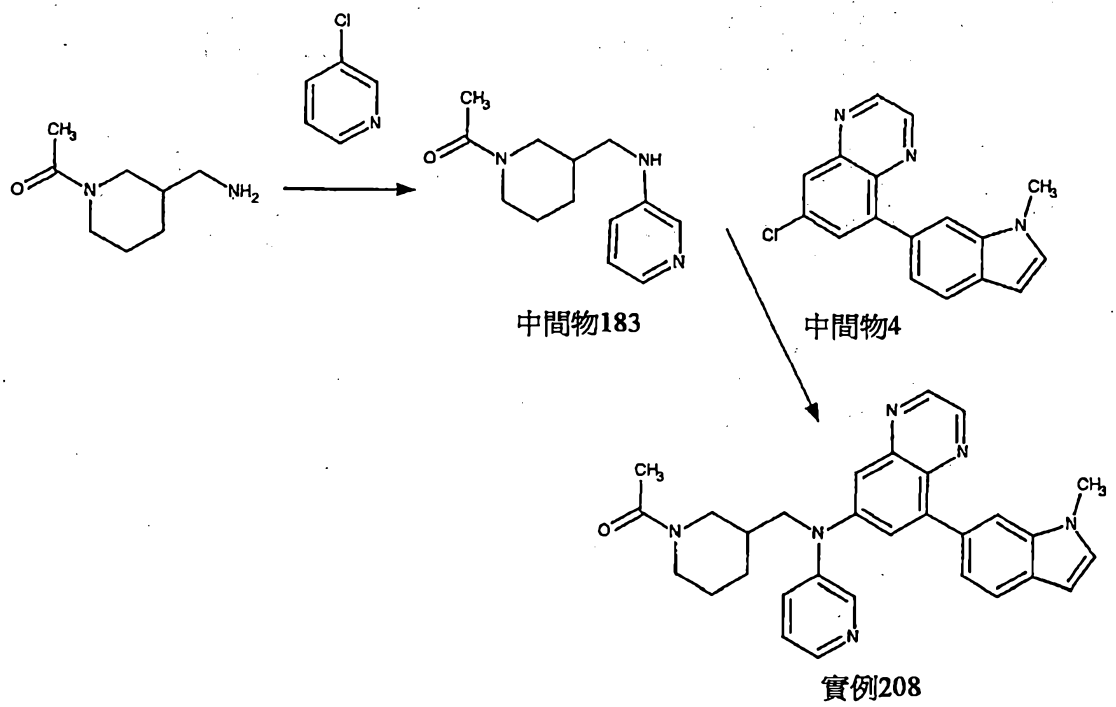
標題化合物根據實例1中所述之通用程序2，使用7-氯-5-(1-甲基-

1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (103 mg；0.34 mmol；1.10 *eq.*)、3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基胺(30 mg；0.31 mmol；1 *eq.*)、Cs_2CO_3 (252 mg；0.76 mmol；2.50 *eq.*)、BINAP (20 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及$Pd(OAc)_2$ (7 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)於無水1,4-二噁烷(2 mL)中製備。條件：120℃隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化，得到N-(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(24 mg，產率21%；黃色粉末；藉由HPLC之93%)。

實例207

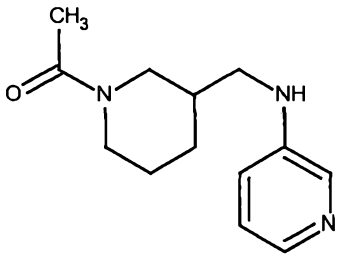


標題化合物根據實例203中所述之通用程序57，使用N-(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物182) (27 mg；0.05 mmol；1 *eq.*)、含NaH (60%於礦物油中，5 mg；0.13 mmol；2.50 *eq.*)之無水四氫呋喃(3 mL)以及3-氯甲基吡啶鹽酸鹽(10 mg；0.06 mmol；1.20 *eq.*)及三乙胺(8 μl；0.06 mmol；1.20 *eq.*)於無水DMF (1 mL)中之懸浮液製備。條件：在室溫下隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAC/MeOH；梯度)純化，得到N-(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺(11 mg；產率46%；黃色粉末；藉由HPLC之97%)。



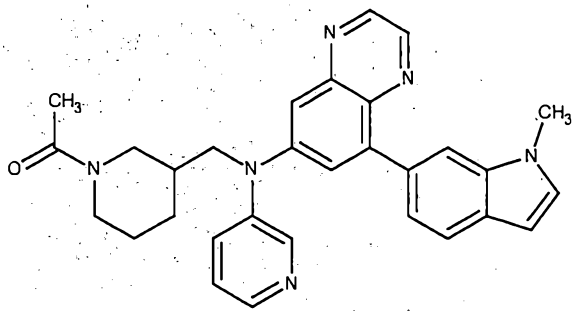
流程92

中間物183

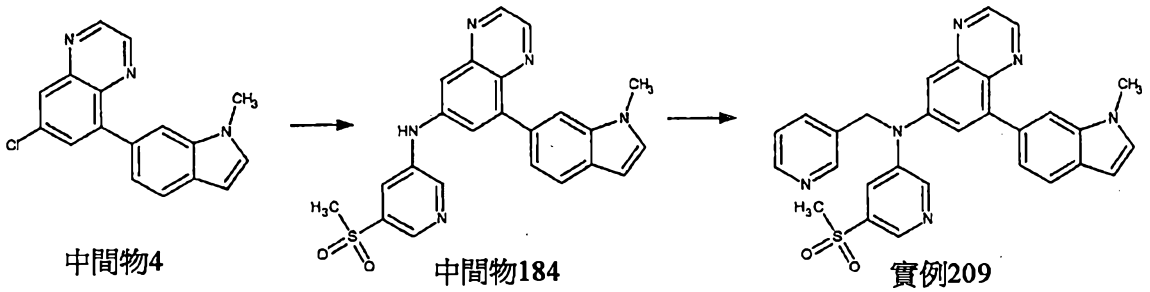


標題化合物根據實例1中所述之通用程序2，使用1-(3-胺甲基哌啶-1-基)-乙酮(200 mg；1.22 mmol；1 *eq.*)、3-氯吡啶(0.14 mL；1.46 mmol；1.20 *eq.*)、Cs_2CO_3 (1 g；3.04 mmol；2.50 *eq.*)、BINAP (77 mg；0.12 mmol；0.10 *eq.*)及$Pd(OAc)_2$ (28 mg；0.12 mmol；0.10 *eq.*)於無水1,4-二噁烷(3 mL)中製備。條件：120℃隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到1-(3-{[(吡啶-3-基)胺基]甲基}哌啶-1-基)乙-1-酮(125 mg；產率44%；橙色油狀物；藉由UPLC之99%)。

實例208 通用程序58

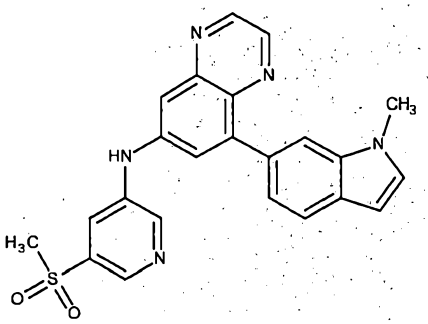


向微波小瓶中裝入7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (135 mg；0.44 mmol；1 *eq*.)、1-(3-{[(吡啶-3-基)胺基]甲基}哌啶-1-基)乙-1-酮(中間物183) (125 mg；0.53 mmol；1.20 *eq*.)、tBuONa (51 mg；0.53 mmol；1.20 *eq*.)、RuPhos (22 mg；0.04 mmol；0.10 *eq*.)及RuPhos Pd G3 (39 mg；0.04 mmol；0.10 *eq*.)。試管用橡膠隔片封閉，抽空且用氬氣回填三次。經由注射器添加無水THF (3 mL)，隨後密封小瓶且在85℃下攪拌反應混合物隔夜。其接著冷卻至室溫，用EtOAc稀釋且經由Celite®墊過濾。蒸發溶劑且藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化粗產物，得到1-[3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基](吡啶-3-基)胺基}甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮(113 mg；產率51%；黃色粉末；藉由HPLC之98%)。



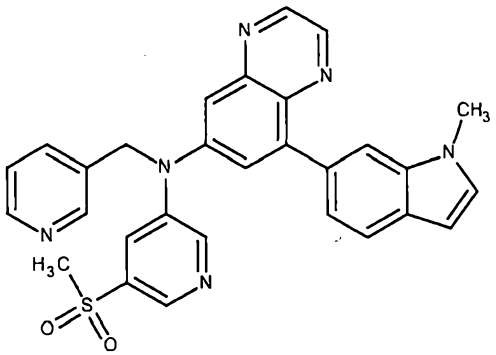
流程93

中間物184



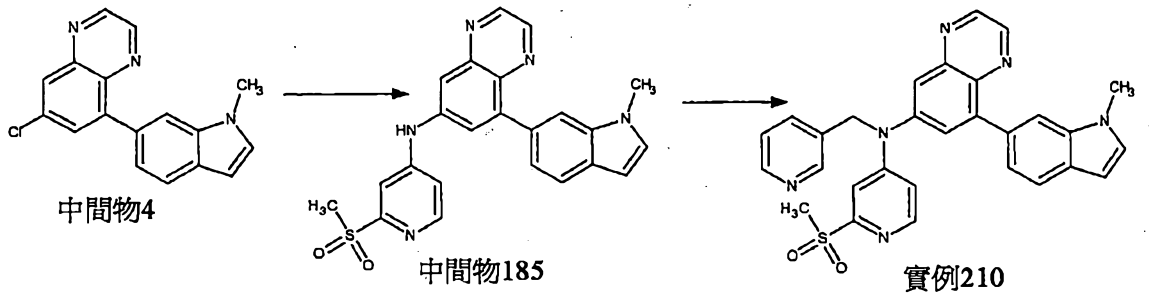
標題化合物根據實例1中所述之通用程序2，使用3-溴-5-甲磺醯基吡啶(50 mg；0.20 mmol；1 *eq.*)、7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (59 mg；0.20 mmol；1 *eq.*)、Cs_2CO_3 (166 mg；0.50 mmol；2.50 *eq.*)、BINAP (13 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (5 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)於無水1,4-二噁烷(2 mL)中製備。條件：120 ℃ 持續16小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化，得到N-(5-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(72 mg；產率77%；黃色粉末；藉由HPLC之93%)。

實例209



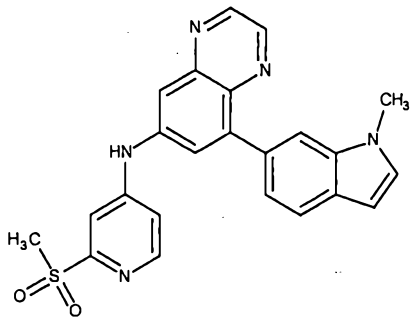
標題化合物根據實例203中所述之通用程序57，使用N-(5-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物184) (51 mg；0.12 mmol；1 *eq.*)、NaH (60%於礦物油中，14 mg；0.35 mmol；3 *eq.*)、溴甲基吡啶氫溴酸鹽(37 mg；0.14 mmol；1.20 *eq.*)於無水THF (2 mL)中製備。條件：在室溫下隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，產生N-(5-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(吡

啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺(41 mg；產率64%；黃色粉末；藉由HPLC之95%)。



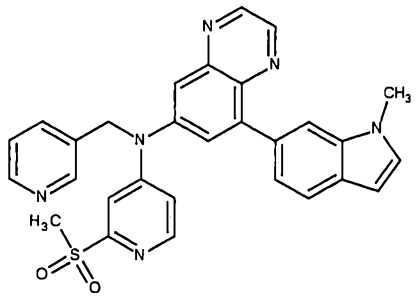
流程94

中間物185

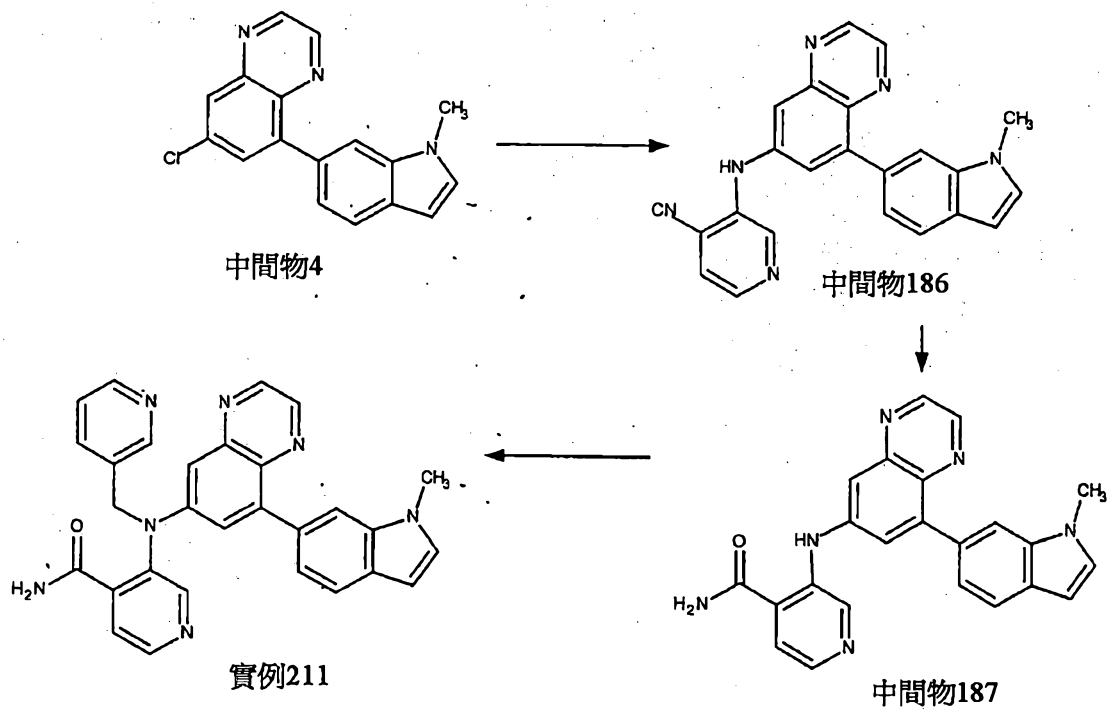


標題化合物根據實例1中所述之通用程序2，使用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (80 mg；0.27 mmol；1 *eq.*)、2-甲磺醯基吡啶-4-基胺鹽酸鹽(76 mg；0.35 mmol；1.30 *eq.*)、Cs_2CO_3 (306 mg；0.93 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (26 mg；0.04 mmol；0.15 *eq.*)及$Pd(OAc)_2$ (9 mg；0.04 mmol；0.15 *eq.*)於無水1,4-二噁烷(4 mL)中製備。條件：125℃，16小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到N-(2-甲磺醯基吡啶-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(97 mg；產率83%；黃色粉末；藉由HPLC之97%)。

實例210

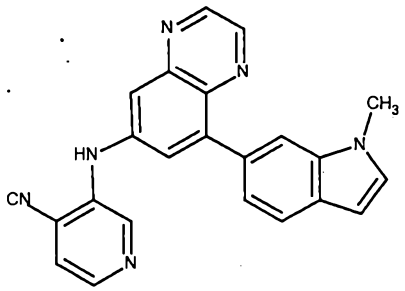


標題化合物根據實例203中所述之通用程序97，使用N-(2-甲磺醯基吡啶-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(中間物185) (70 mg；0.16 mmol；1 *eq.*)、NaH (60%於礦物油中，19 mg；0.48 mmol；3 *eq.*)及3-溴甲基吡啶氫溴酸鹽(51 mg；0.19 mmol；1.20 *eq.*)於無水THF (2 mL)中製備。條件：室溫隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化，得到N-(2-甲磺醯基吡啶-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺(61 mg；產率70%；黃色粉末；藉由HPLC之96%)。



流程95

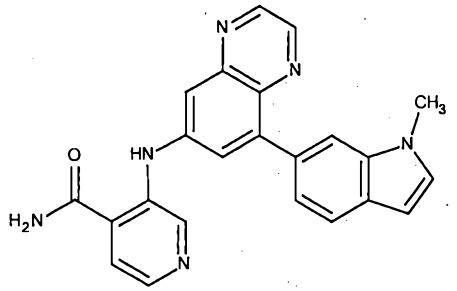
中間物186



標題化合物根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉(中間物4) (60 mg；0.20 mmol；1 *eq.*)、3-胺基-

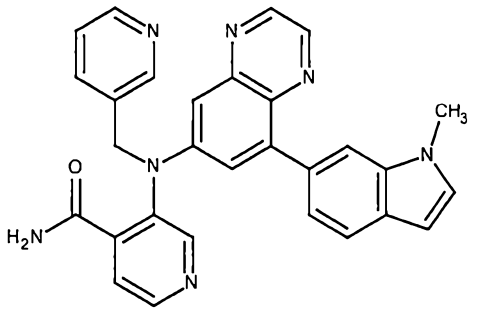
異菸鹼腈(29 mg；0.25 mmol；1.2 *eq.*)、K_2CO_3 (56 mg；0.41 mmol；2 *eq.*)、BippyPhos (21 mg；0.04 mmol；0.2 *eq.*)、(Pd(苯烯丙基)Cl)$_2$ (4 mg；0.01 mmol；0.04 *eq.*)於1,4-二噁烷(3 mL)中製備。條件：120℃持續12小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度，預先用含1% Et3N之DCM中和且用DCM洗滌之管柱)純化，得到3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡啶-4-甲腈(35 mg；產率45%；黃色粉末；藉由HPLC之97%)。

中間物187



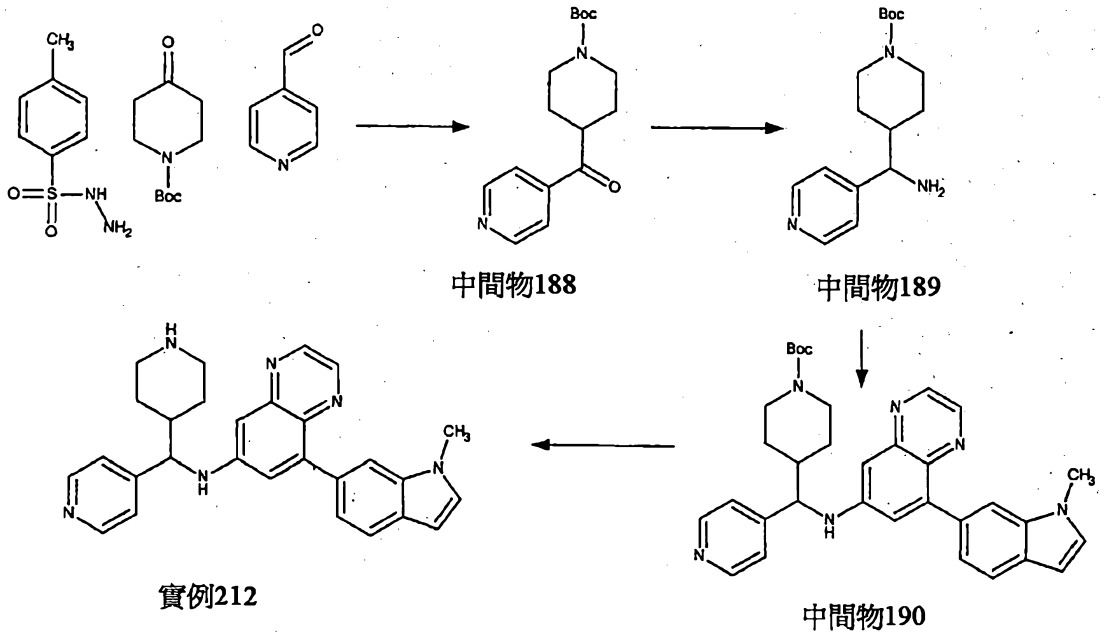
標題化合物根據實例35中所述之通用程序7，用3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡啶-4-甲腈(中間物186) (15 mg；0.04 mmol；1 *eq.*)、KOH (7 mg；0.12 mmol；3 *eq.*)及t-BuOH (2 mL)製備。反應混合物在氬氣下在60℃下攪拌5小時。獲得呈黃色粉末狀之3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡啶-4-甲醯胺(8 mg；產率48%；藉由HPLC之92%)。

實例211



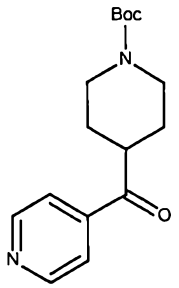
標題化合物根據實例203中所述之通用程序57，使用3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-N-(嘧啶-5-基)吡啶-4-甲醯胺(中

間物187) (20 mg；0.05 mmol；1 *eq.*)、NaH (60%於礦物油中，6 mg；0.14 mmol；3 *eq.*)、3-溴甲基吡啶氫溴酸鹽(15 mg；0.06 mmol；1.20 *eq.*)於無水THF中製備。條件：在室溫下隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化，得到3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基][(吡啶-3-基)甲基]胺基}吡啶-4-甲醯胺(6 mg；產率24%；黃色粉末；藉由HPLC之92%)。



流程96

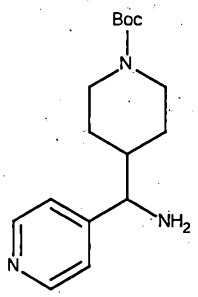
中間物188



根據關於中間物10所述之通用程序10，用4-側氧基-哌啶-1-甲酸第三丁酯(500.00 mg；2.51 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(467.34 mg；2.51 mmol；1.00 *eq.*)、CS_2CO_3 (613.22 mg；1.88 mmol；0.75 *eq.*)、吡啶-4-甲醛(0.24 ml；2.51 mmol；1.00 *eq.*)、甲醇(5 mL)及1,4-二噁烷(5 mL)製備產物。藉由FCC (管柱用1% Et_3N/DCM及DCM去活

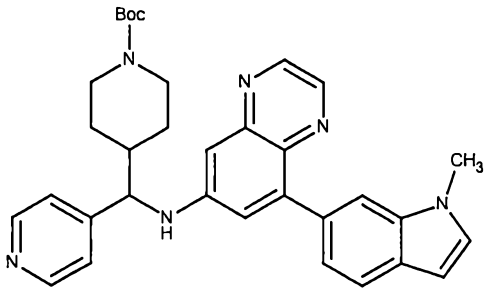
化；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈無色油狀之4-(吡啶-4-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(200.00 mg；產率21%；藉由UPLC之77%)。

中間物189



根據關於中間物12所述之通用程序14，用4-(吡啶-4-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物188) (200.00 mg；0.53 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.31 ml；1.06 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (80.26 mg；2.12 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (2.50 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈無色油狀之4-胺基-吡啶-4-基-甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(81.00 mg；產率52.4%；藉由UPLC之100%)。

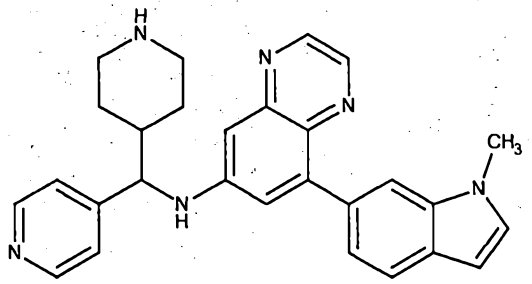
中間物190



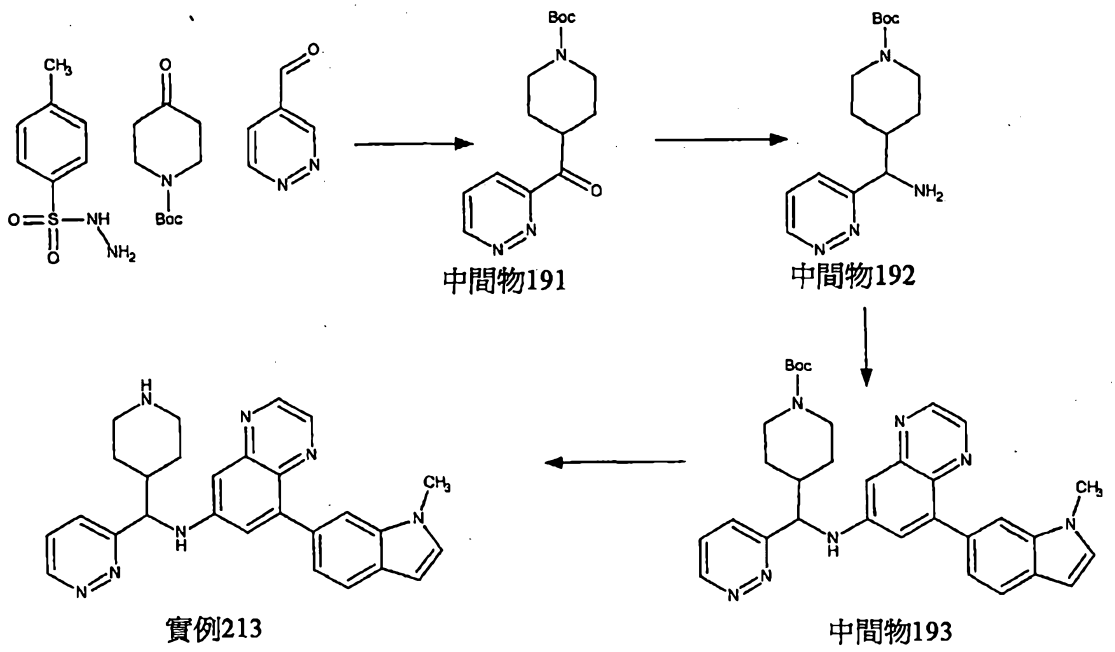
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (55.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、4-(胺基-吡啶-4-基-甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物189) (80.20 mg；0.28 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (61.72 mg；0.64 mmol；3.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$、BINAP (22.85 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。RM在120℃下攪拌隔夜。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純

化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-4-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(75.00 mg；產率74%；藉由UPLC之99%)。

實例212

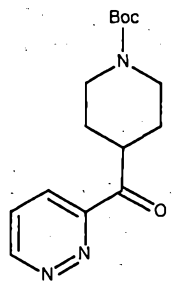


根據實例44中所述之通用程序10，用4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-4-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物190) (55.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、TFA (1.00 ml；13.07 mmol；133.02 *eq.*)及無水DCM (5.00 mL)製備產物。藉由HPLC純化。獲得呈橙色非晶形粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-4-基-甲基)-胺甲酸(5.30 mg；產率10.5%；藉由HPLC之92%)。



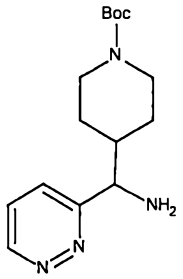
流程97

中間物191



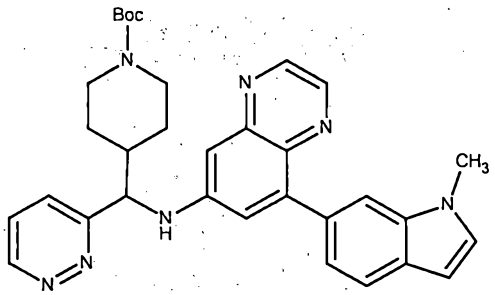
根據關於中間物13所述之通用程序15，用4-側氧基-哌啶-1-甲酸第三丁酯(450.00 mg；2.26 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(420.61 mg；2.26 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (0.55 g；1.69 mmol；0.75 *eq.*)、噠嗪-3-甲醛(244.14 mg；2.26 mmol；1.00 *eq.*)、MeOH (10 mL)及1,4-二噁烷(10 mL)製備產物。藉由FCC (管柱用1% Et_3N/DCM及DCM去活化；己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之4-(噠嗪-3-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(93.00 mg；產率13.4%；藉由UPLC之95%)。

中間物192



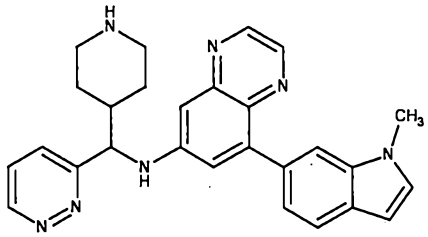
根據關於中間物12所述之通用程序14，用4-(噠嗪-3-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物191) (92.00 mg；0.30 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.18 ml；0.60 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (45.30 mg；1.20 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (2.50 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈無色油狀之4-(胺基噠嗪-3-基-甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(75.00 mg；產率81.9%；藉由UPLC之95%)。

中間物193



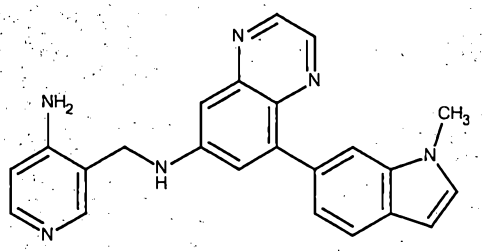
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (48.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、4-(胺基-噠嗪-3-基-甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物191) (74.96 mg；0.25 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (54.96 mg；0.57 mmol；3.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (16.91 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (20.35 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。反應混合物密封且在120℃下攪拌隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色油狀之4{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-噠嗪-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(56.00 mg；產率55.2%；藉由UPLC之89%)。

實例213



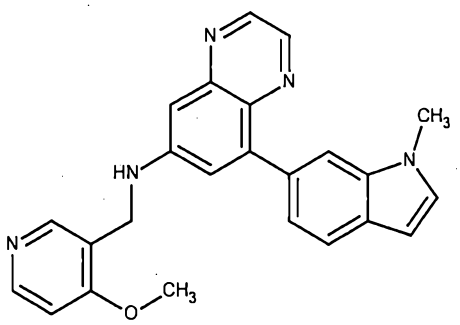
根據實例25中所述之通用程序4，用4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-噠嗪-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物193) (56.00 mg；0.09 mmol；1.00 *eq.*)及含4 N HCl之1,4-二噁烷(3.00 mL；12.00 mmol；132.94 *eq.*)製備產物。藉由HPLC純化。獲得呈橙色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-噠嗪-3-基-甲基)-胺甲酸(1.60 mg；產率3.6%；藉由HPLC之100%)。

實例214

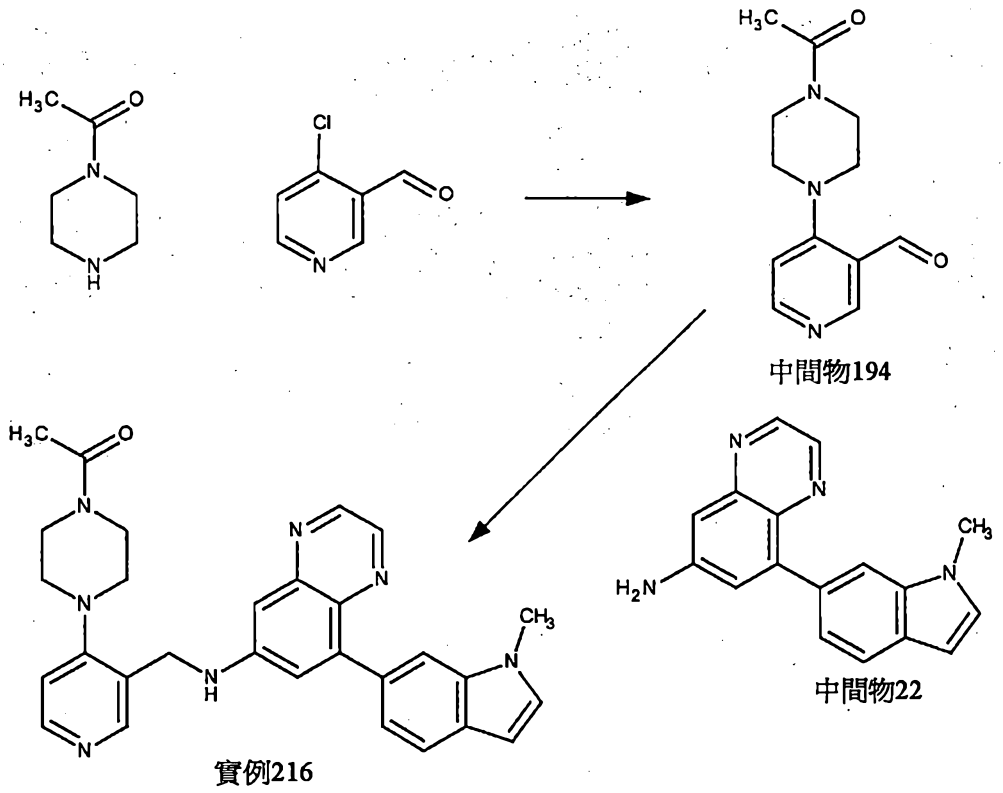


根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4，75.00 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、3-胺甲基吡啶-4-基胺(34.59 mg；0.28 mmol；1.10 *eq.*)、NaOtBu (34.35 mg；0.36 mmol；1.40 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (6.61 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、BippyPhos (10.35 mg；0.02 mmol；0.08 *eq.*)及無水甲苯(5 mL)製備產物。RM在110℃下在密封試管中攪拌隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之(4-胺基-吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(45.50 mg；產率45.8%；藉由HPLC之98%)。

實例215

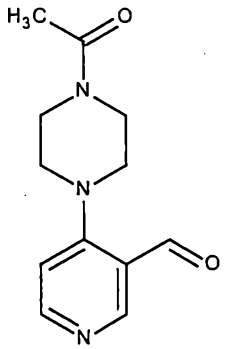


根據實例63中所述之通用程序23，用4-甲氧基-吡啶-3-甲醛(0.04 ml；0.26 mmol；1.50 *eq.*)、8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22，50.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(66.90 mg；0.26 mmol；1.50 *eq.*)、TMCS (0.01 ml；0.05 mmol；0.30 *eq.*)及DCM (5 mL)製備產物。藉由FFC (己烷/EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈亮黃色固體狀之(4-甲氧基-吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(56.90 mg；產率81.1%；藉由HPLC)。



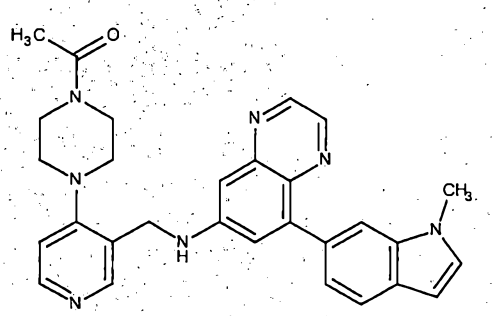
流程98

中間物194



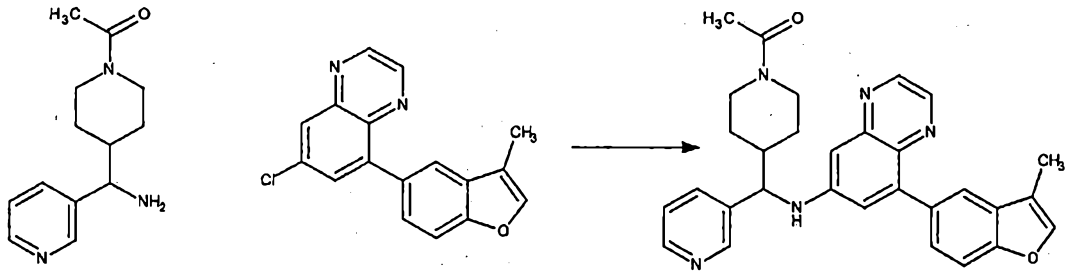
向4-氯吡啶-3-甲醛(44.18 mg；0.31 mmol；0.80 *eq.*)、1-哌嗪-1-基-乙酮(50.00 mg；0.39 mmol；1.00 *eq.*)於EtOH中之溶液中添加TEA (86.03 μl；0.66 mmol；1.70 *eq.*)。RM回流持續36小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈淡黃色油狀之4-(4-乙醯基-哌嗪-1-基)-吡啶-3-甲醛(30.00 mg；產率32.0%；藉由UPLC之97%)。

實例216



根據實例63中所述之通用程序23，用4-(4-乙醯基-哌嗪-1-基)-吡啶-3-甲醛(28.75 mg；0.12 mmol；1.75 *eq.*) (中間物194)、8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (20.00 mg；0.07 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(26.76 mg；0.11 mmol；1.50 *eq.*)、TMCS (2.68 μl；0.02 mmol；0.30 *eq.*)及DCM (5 mL)製備產物。藉由FFC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈亮黃色固體狀之1-[4-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-吡啶-4-基)-哌嗪-1-基]-乙酮(30.00 mg；產率81.2%；藉由HPLC之94%)。

實例217

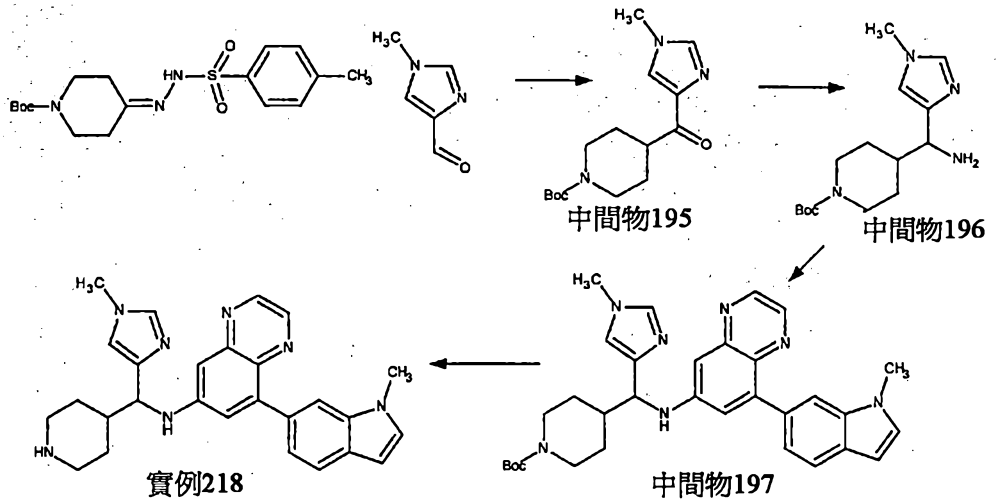


中間物18　　中間物60　　實例217

流程99

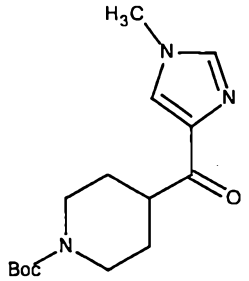
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基-苯并呋喃-5-基)-喹喏啉(中間物60) (60.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、1-[4-(胺基吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物18) (80 mg；0.30 mmol；1.8 *eq.*)、NaOtBu (54.96 mg；0.57 mmol；3.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.10 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (10.27 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。反應混合物密封且在130℃下攪拌隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈淺黃色粉末狀之1-(4-

{[8-(3-甲基-苯并呋喃-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(33.00 mg；產率38.7%；藉由HPLC之95%)。



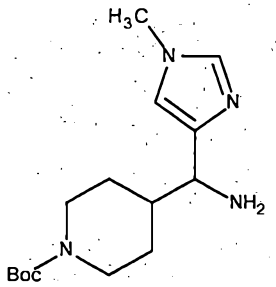
流程100

中間物195 - 通用程序59



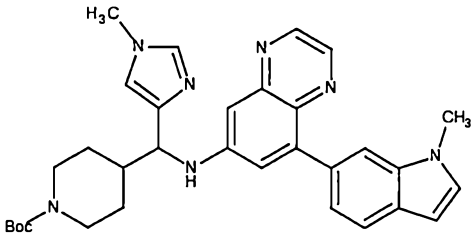
向密封試管中裝入4-(對甲苯磺醯基亞肼基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(1284.79 mg；3.50 mmol；1.10 *eq.*)、Cs_2CO_3 (1553.44 mg；4.77 mmol；1.50 *eq.*)。密封試管，RM用氬氣淨化且隨後添加1,4-二噁烷(12.00 mL)及1-甲基-1*H*-咪唑-4-甲醛(350.00 mg；3.18 mmol；1.00 *eq.*)。RM在110℃下加熱48小時。此後，混合物經由Celite®墊過濾且隨後蒸發溶劑。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化粗產物，得到呈米色固體狀之4-(1-甲基-1*H*-咪唑-4-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(483.90 mg；產率51.0%；藉由UPLC之98%)。

中間物196



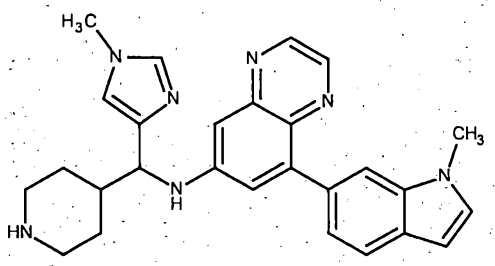
根據關於中間物12所述之通用程序14，用4-(1-甲基-1*H*-咪唑-4-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物195) (350.00 mg；1.17 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.69 ml；2.35 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (177.48 mg；4.69 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (6.70 ml；46.91 mmol；40.00 *eq.*)製備產物。粗物質4-[胺基-(1-甲基-1*H*-咪唑-4-基)-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(330.00 mg；產率76.5%；無色油狀物)未經純化即用於下一步驟中。

中間物197

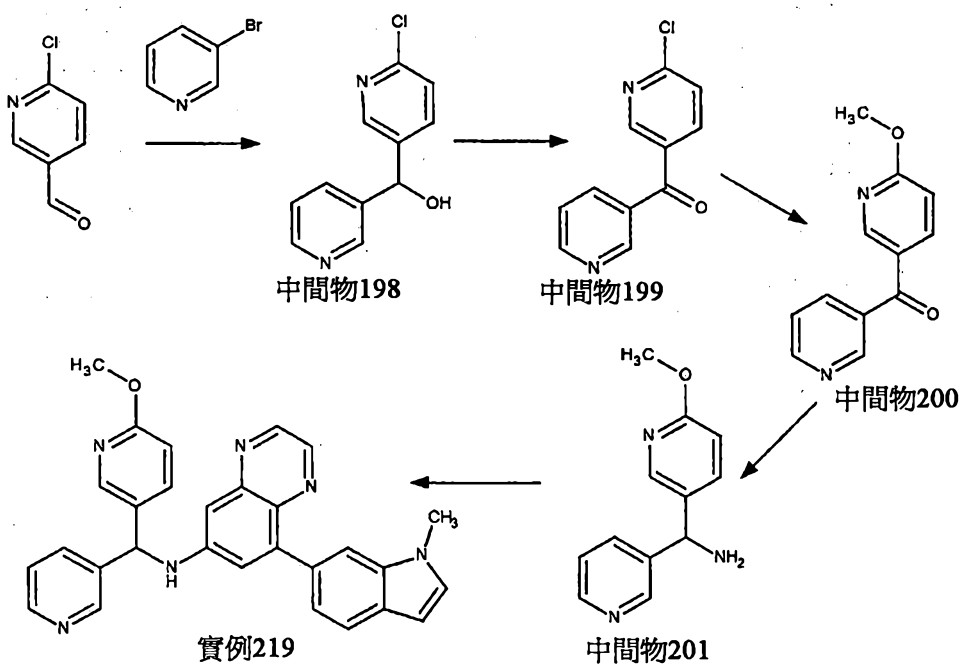


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (48.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、4-[胺基-(1-甲基-1*H*-咪唑-4-基)-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物196) (149.83 mg；0.41 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (58.69 mg；0.61 mmol；1.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (16.91 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (5.07 mg；0.01 mmol；0.02 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。反應混合物密封且在120℃下攪拌48小時。藉由FCC (己烷/EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈橙色粉末狀之4-{(1-甲基-1*H*-咪唑-4-基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(98.00 mg；產率41.4%；藉由UPLC之94%)。

實例218

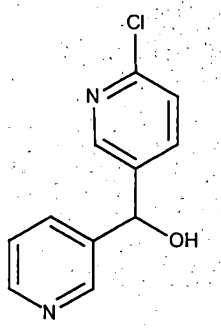


根據實例44中所述之通用程序10，用4-{(1-甲基-1*H*-咪唑-4-基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物197) (85.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq*.)及TFA (3 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化且藉由HPLC再純化。獲得呈橙色粉末狀之[(1-甲基-1*H*-咪唑-4-基)-哌啶-4-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(5.00 mg；產率7.2%；藉由HPLC之100%)。



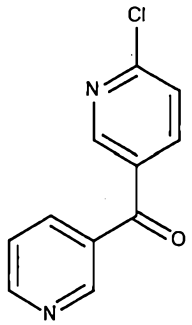
流程101

中間物198 - 通用程序60



向含有3-溴-吡啶(8.37 g；52.98 mmol；2.50 *eq.*)之乾燥燒瓶中添加無水THF (15 mL)。溶液用氬氣充氣30分鐘且隨後經10分鐘時間逐滴添加含氯化異丙基鎂/LiCl溶液1.3 M之THF (40.76 ml；52.98 mmol；2.50 *eq.*)至反應燒瓶。在室溫下攪拌4小時之後，在0℃下將所得3-吡啶基溴化鎂溶液逐滴添加至6-氯-吡啶-3-甲醛(3.00 g；21.19 mmol；1.00 *eq.*)於THF (50 mL)中之另一溶液中且所得混合物攪拌隔夜。RM用NH_4Cl (100 mL)淬滅且用乙酸乙酯(2×200 mL)萃取。有機層用鹽水(200 mL)洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮以獲得：(6-氯-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲醇(7.00 g；產率106.3%；藉由UPLC之71%；棕色油狀物)。

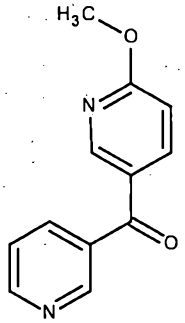
中間物199



將氯-氧離子基-二側氧基-鉻吡啶(9.02 g；41.83 mmol；2.00 *eq.*)及SiO_2凝膠(9 g)之充分研磨的混合物添加至(6-氯-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲醇(中間物198) (6.50 g；20.92 mmol；1.00 *eq.*)於DCM (100 mL)中之溶液中。在攪拌15分鐘之後，RM過濾且真空濃縮，得到呈棕色油狀之粗產物(6 g)。藉由FCC (DCM/MeOH)純化，得到(6-氯-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(1.78 g；產率38.5%；藉由UPLC之99%；灰白色固

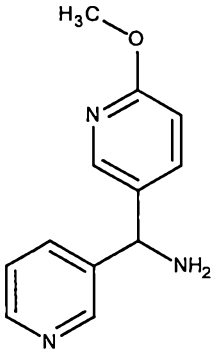
體)。

中間物200



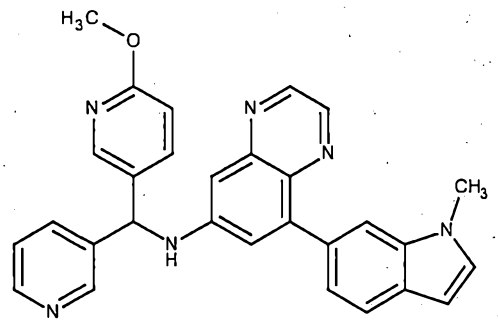
(6-氯-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(中間物199) (350.00 mg；1.58 mmol；1.00 *eq.*)及甲醇鈉(6.34 ml；3.17 mmol；2.00 *eq.*)於MeOH中之溶液在65℃下攪拌隔夜。此後，蒸發溶劑，將殘餘物溶解於水(6 mL)中且用EtOAc萃取混合物。有機層經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮。獲得呈透明膠狀之(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(340.00 mg；產率98.1%；藉由UPLC之98%)。

中間物201



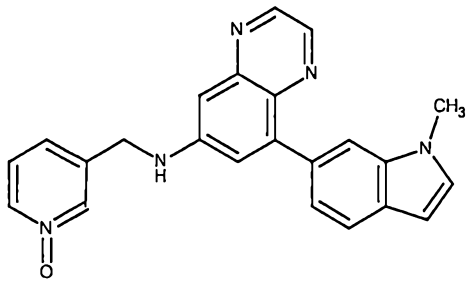
根據關於中間物12所述之通用程序14，用(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(中間物200) (340.00 mg；1.56 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.92 ml；3.11 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (235.38 mg；6.22 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (8.13 ml；56.94 mmol；36.61 *eq.*)製備產物。粗物質C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(276.00 mg；產率75.0%；黃色油狀物；藉由UPLC之91%)未經純化即用於下一步驟中。

實例219



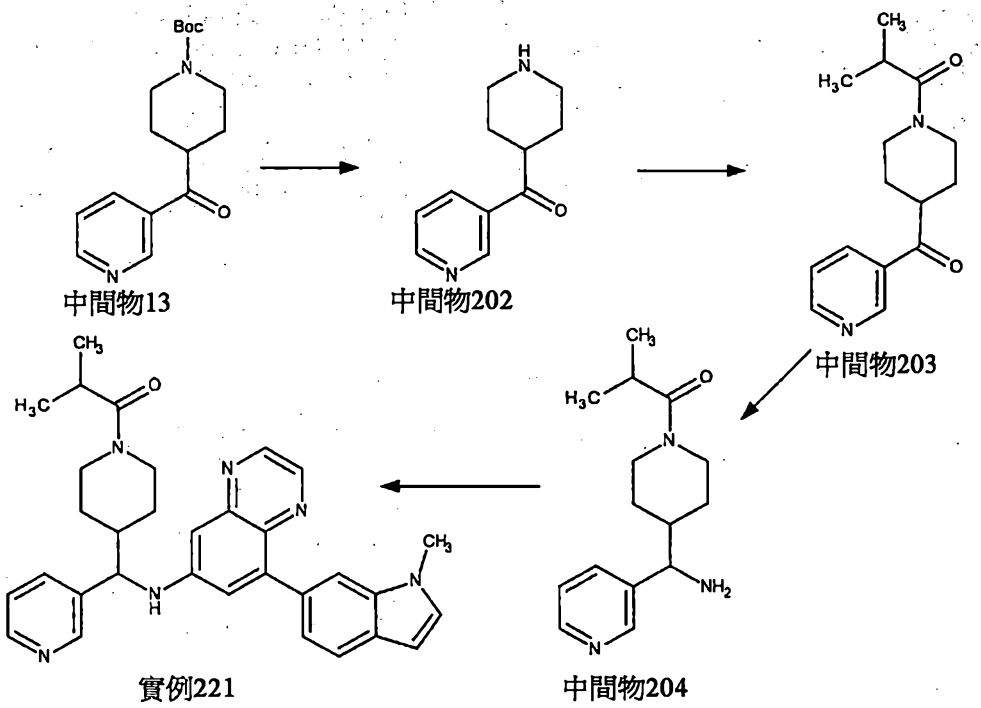
根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (313.73 mg；1.01 mmol；1.00 *eq.*)、C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(中間物201) (240.00 mg；1.01 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (1001.78 mg；3.04 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (64.47 mg；0.10 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (23.98 mg；0.10 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(6.00 mL)製備產物。RM在130℃下攪拌2小時。藉由HPLC純化。獲得呈黃色固體狀之[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(132.00 mg；產率27.3%；藉由HPLC之95%)。

實例220



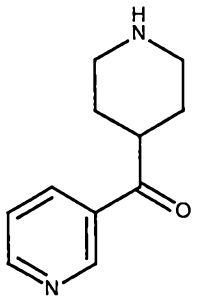
根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、C-(1-氧基-吡啶-3-基)-甲胺鹽酸鹽(37.63 mg；0.23 mmol；1.20 *eq.*)、Cs_2CO_3 (154.24 mg；0.47 mmol；2.40 *eq.*)、BINAP (12.80 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (4.61 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。RM在150℃下攪拌1小時。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純

化。獲得呈黃棕色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(1-氧基-吡啶-3-基甲基)-胺(20.00 mg；產率23.9%；藉由HPLC之89%)。



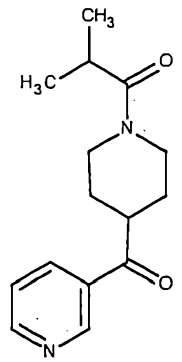
流程102

中間物202



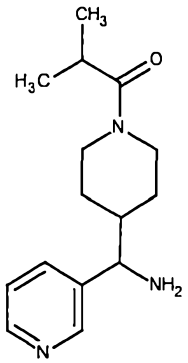
根據實例44中所述之通用程序10，用4-(吡啶-4-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物13) (750.00 mg；2.32 mmol；1.00 *eq.*)及TFA (2.50 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲酮(360.00 mg；產率81.4%；藉由UPLC之100%)。

中間物202



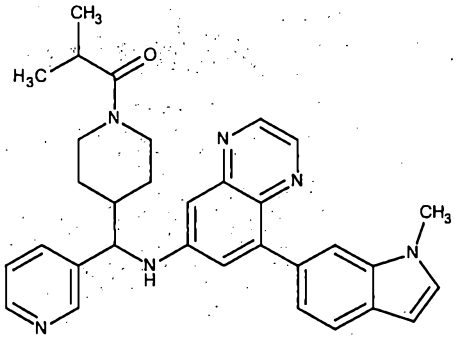
根據實例82中所述之通用程序35，用哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲酮(中間物201) (80.00 mg；0.42 mmol；1.00 *eq.*)、異丁醯氯(49.29 mg；0.46 mmol；1.10 *eq.*)、TEA (136.38 μl；1.05 mmol；2.50 *eq.*)及無水DCM (10.00 mL)製備產物。粗物質2-甲基-1-[4-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-丙-1-酮(100.00 mg；產率86.4%；藉由UPLC之94%；黃色油狀物)未經純化即用於下一步驟中。

中間物203

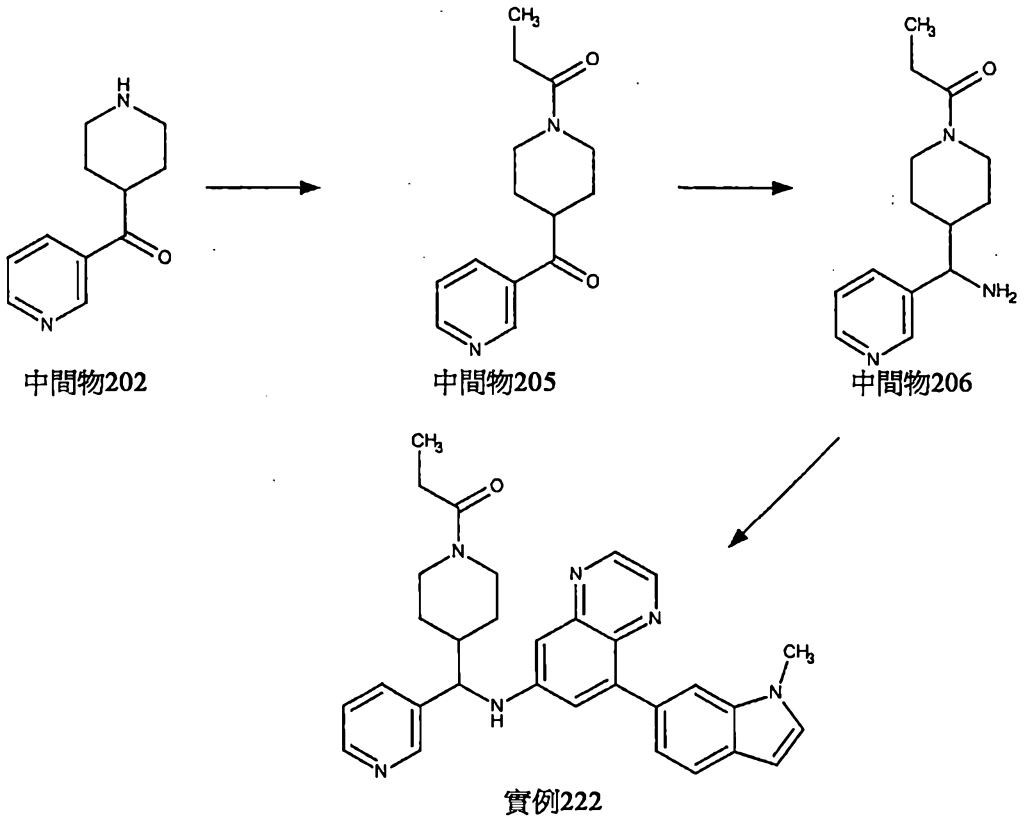


根據關於中間物12所述之通用程序14，用2-甲基-1-[4-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-丙-1-酮(中間物202) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.20 ml；0.69 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (52.32 mg；1.38 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (10 mL)製備產物。粗物質1-[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-2-甲基-丙-1-酮(50.00 mg；產率52.0%；黃白色固體；藉由UPLC之94%)未經純化即用於下一步驟中。

實例221

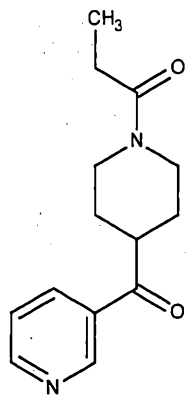


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-2-甲基-丙-1-酮(中間物203) (66.73 mg；0.26 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (57.25 mg；0.60 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5.00 mL)製備產物。RM在120℃下攪拌隔夜。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之2-甲基-1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-丙-1-酮(20.00 mg；產率22.2%；藉由HPLC之97%)。



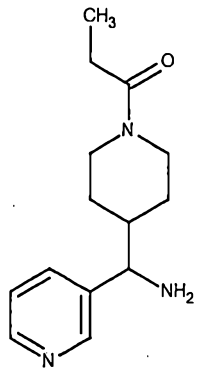
流程103

中間物205



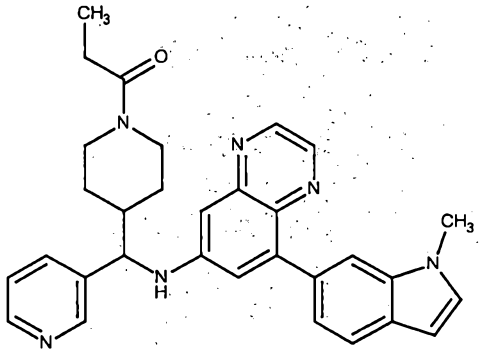
根據實例82中所述之通用程序35，用哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲酮(中間物202) (80.00 mg；0.42 mmol；1.00 *eq.*)、丙酸丙醯酯(60.20 mg；0.46 mmol；1.10 *eq.*)、TEA (136.38 μl；1.05 mmol；2.50 *eq.*)及無水DCM (10.00 mL)製備產物。粗物質1-[4-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-丙-1-酮(100.00 mg；產率92.7%；藉由UPLC之96%)未經純化即用於下一步驟中。

中間物206



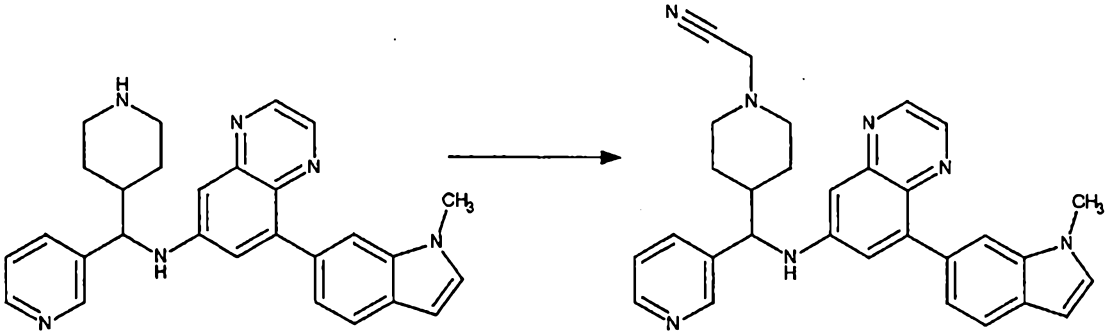
根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-[4-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-丙-1-酮(中間物205) (100.00 mg；0.37 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.22 ml；0.73 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (55.30 mg；1.46 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (10 mL)製備產物。粗物質1-[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-丙-1-酮(70.00 mg；產率73.9%；藉由UPLC之82%)未經純化即用於下一步驟中。

實例222



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-丙-1-酮(中間物206) (63.15 mg；0.26 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (57.25 mg；0.60 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5.00 mL)製備產物。RM在120℃下攪拌隔夜。藉由FCC (己烷/EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-丙-1-酮(60.00 mg；產率67.2%；藉由UPLC之96%)。

實例223 - 通用程序61



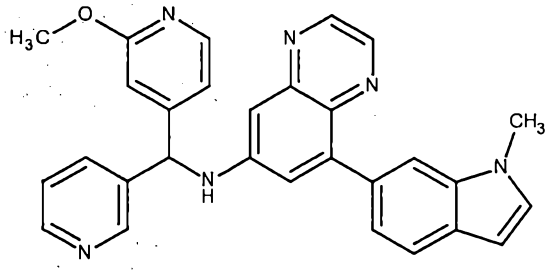
實例57　　實例223

流程104

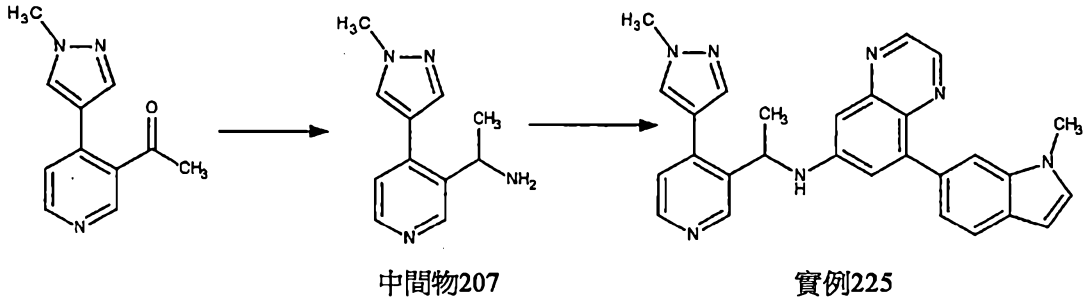
將溴-乙腈(8.12 μL；0.12 mmol；1.10 *eq.*)添加至[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (60.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)及K_2CO_3 (17.97 mg；0.13 mmol；1.20 *eq.*)於CH_3CN中之溶液中。反應混合物在0℃下攪拌2小時。反應

物用$NaHCO_3$淬滅且用EtOAc萃取。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙腈(25.00 mg；產率45.2%；藉由HPLC之95%)。

實例224

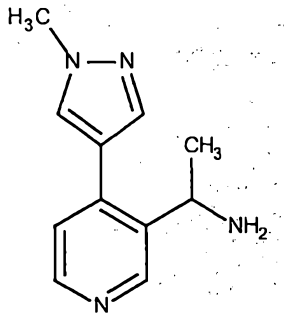


根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (150.00 mg；0.49 mmol；1.00 *eq.*)、C-(2-甲氧基-吡啶-4-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(184.27 mg；0.73 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (632.23 mg；1.94 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (30.21 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及$Pd(OAc)_2$ (10.89 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。RM在130℃下攪拌2小時。藉由FCC (DCM/MeOH：梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之[(2-甲氧基-吡啶-4-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(80.00 mg；產率31.9%；藉由HPLC之91%)。



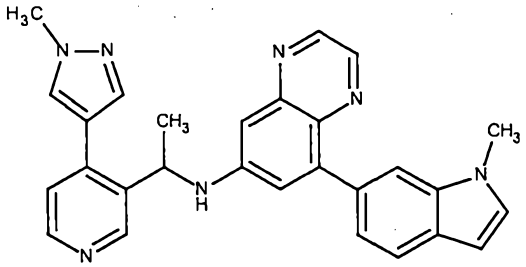
流程105

中間物207

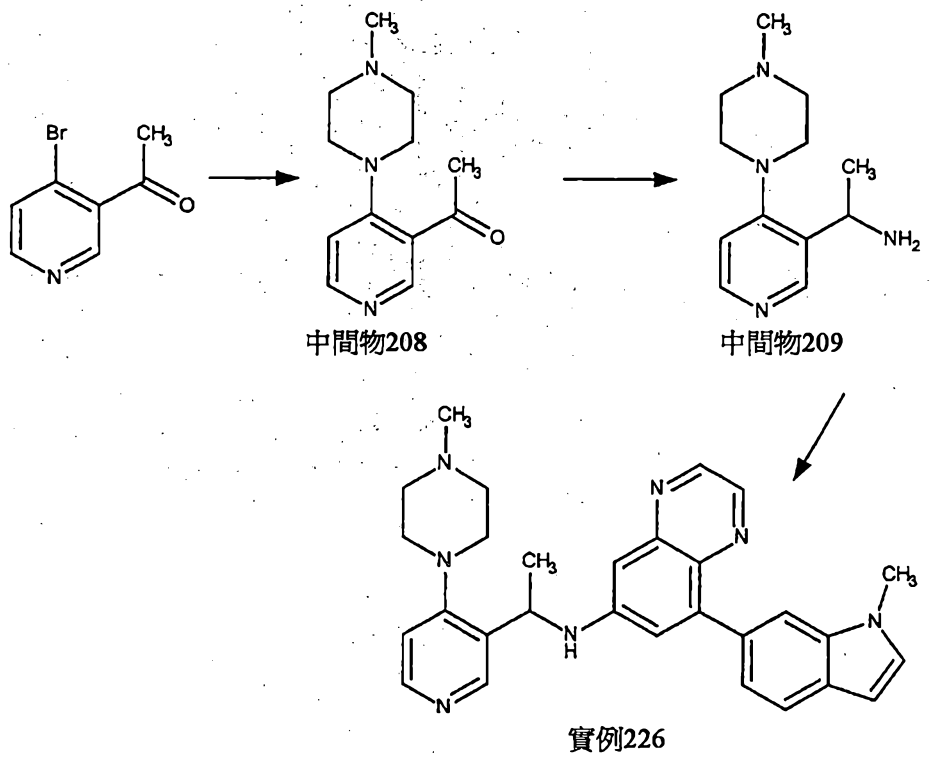


根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基]-乙酮(86.40 mg；0.42 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.25 ml；0.84 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (63.87 mg；1.69 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (2.41 ml；16.88 mmol；40.00 *eq.*)製備產物。藉由FCC (Al_2O_3；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈無色油狀之1-[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基]-乙胺(59.90 mg；產率62.5%；藉由UPLC之89%)。

實例225

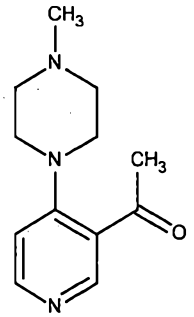


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (84.25 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、1-[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基]-乙胺(中間物207) (59.90 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (38.04 mg；0.40 mmol；1.50 *eq.*)、BINAP (3.29 mg；0.01 mmol；0.02 *eq.*)及$Pd_2(dba)_3$ (2.42 mg；0.00 mmol；0.01 *eq.*)及1,4-二噁烷(2.00 mL)製備產物。RM在120℃下攪拌48小時。藉由FCC (己烷/EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-{1-[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基]-乙基}-胺(52.00 mg；產率41.9%；藉由HPLC之97%)。



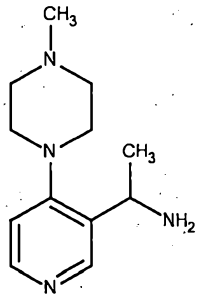
流程106

中間物208



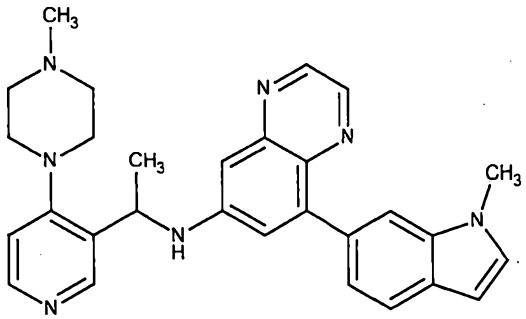
根據關於中間物6所述之通用程序6，用1-(4-溴-吡啶-3-基)-乙酮氫溴酸鹽(150.00 mg；0.53 mmol；1.00 *eq.*)、1-甲基-哌嗪(64.17 mg；0.9 mmol；1.2 *eq.*)、Cs_2CO_3 (695.84 mg；2.14 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (33.25 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (11.99 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(3 mL)製備產物。RM在100℃下攪拌1小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈無色油狀之1-[4-(4-甲基-哌嗪-1-基)-吡啶-3-基]-乙酮(68.40 mg；產率32.1%；藉由UPLC之55%)。

中間物209



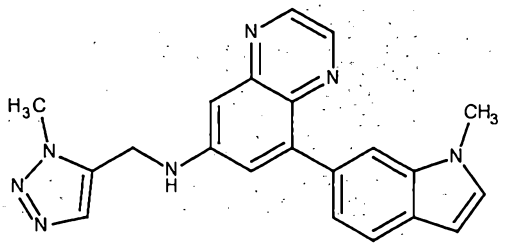
根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-[4-(4-甲基-哌嗪-1-基)-吡啶-3-基]-乙酮(中間物208) (60.00 mg；0.27 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.16 ml；0.54 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (40.70 mg；1.08 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (1.54 ml；10.76 mmol；40.00 *eq.*)製備產物。藉由FCC (Al_2O_3；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈無色油狀之1-[4-(4-甲基-哌嗪-1-基)-吡啶-3-基]-乙胺(19.90 mg；產率26.9%；藉由UPLC之80%)。

實例226



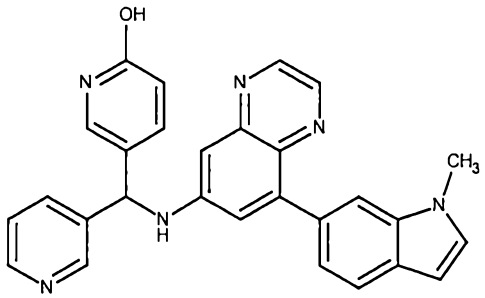
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (23.07 mg；0.07 mmol；1.00 *eq.*)、1-[4-(4-甲基-哌嗪-1-基)-吡啶-3-基]-乙胺(中間物209) (19.90 mg；0.07 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (10.42 mg；0.11 mmol；1.50 *eq.*)、BINAP (0.90 mg；0.001 mmol；0.02 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (0.66 mg；0.00 mmol；0.01 *eq.*)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。RM在110℃下攪拌48小時。藉由FCC (己烷/EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-{1-[4-(4-甲基-哌嗪-1-基)-吡啶-3-基]-乙基}-胺(15.10 mg；產率42.7%；藉由HPLC之97%)。

實例227



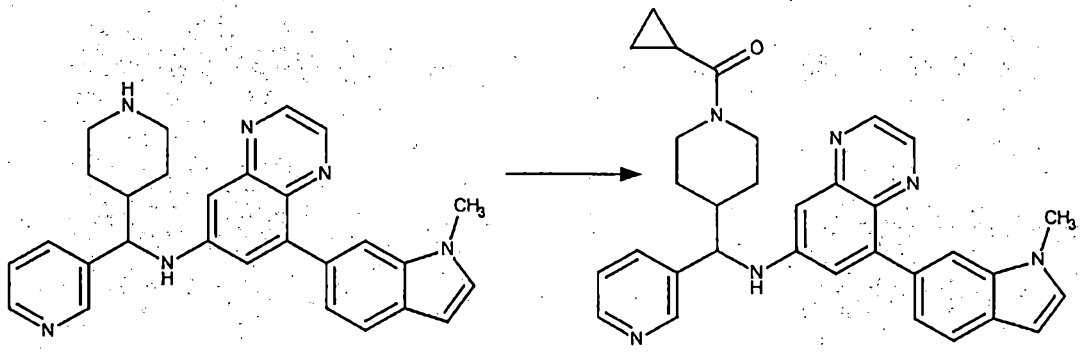
根據實例63中所述之通用程序23，用3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-甲醛(16.84 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (42.00 mg；0.15 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(66.90 mg；0.26 mmol；1.50 *eq.*)、TMCS (3.85 μl；0.03 mmol；0.20 *eq.*)及DCM (4 mL)製備產物。藉由FFC (己烷/EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基甲基)-胺(35.00 mg；產率58.9%；藉由HPLC之94%)。

實例228



[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例219) (500.00 mg；1.05 mmol；1.00 *eq.*)及甲基硫基鈉(220.26 mg；3.14 mmol；3.00 *eq.*)於DMF(10.00 mL)中之懸浮液在60℃下攪拌48小時。添加乙酸(3.0 ml)且混合物蒸發至乾。藉由HPLC純化黃色油狀殘餘物。獲得呈橙色固體狀之5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-吡啶-2-醇(233.00 mg；產率46.1%；藉由HPLC之95%)。

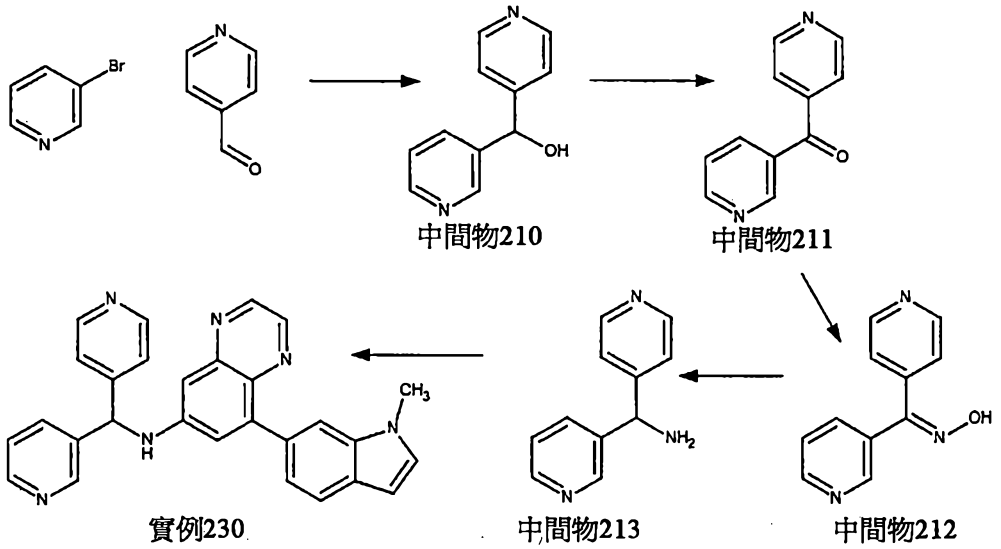
實例229



實例57　　實例229

流程107

根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (70.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、環丙碳醯氯(15.58 μl；0.17 mmol；1.10 *eq.*)、TEA (50.61 μl；0.39 mmol；2.50 *eq.*)及無水DCM (10.00 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之環丙基-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-甲酮(20.00 mg；產率23.9%；藉由HPLC之96%)。

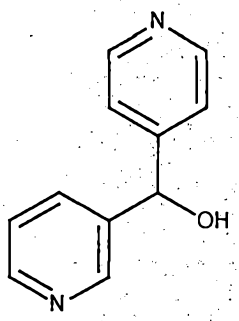


中間物210　　中間物211

實例230　　中間物213　　中間物212

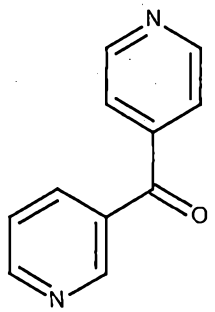
流程108

中間物210



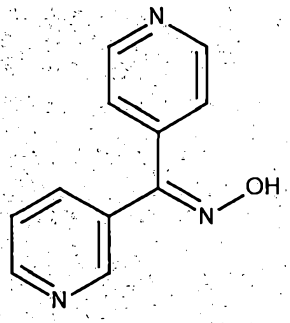
根據關於中間物198所述之通用程序60，用含3-溴-吡啶(346.15 μL；3.50 mmol；2.50 *eq.*)之THF (15 mL)、含氯化異丙基鎂/LiCl溶液1.3 M之THF (2.69 mL；3.50 mmol；2.50 *eq.*)及含吡啶-4-甲醛(132.16 μL；1.40 mmol；1.00 *eq.*)之THF (15.00 mL)製備產物。粗物質吡啶-3-基-吡啶-4-基-甲醇(350.00 mg；產率2.1%；非晶形黃色固體)未經純化即用於下一步驟中。

中間物211 - 通用程序62



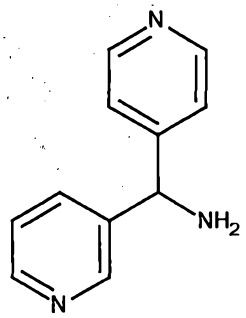
向吡啶-3-基-吡啶-4-基-甲醇(中間物210) (350.00 mg；1.41 mmol；1.00 *eq.*)於THF (5 mL)中之溶液中添加MnO_2 (0.87 g；2.82 mmol；2.00 *eq.*)。RM在70℃下攪拌隔夜且反應物藉由Celite®過濾並濃縮。粗物質吡啶-3-基-吡啶-4-基-甲酮(400.00 mg；52.7%；白色固體)直接用於下一步驟中。

中間物212



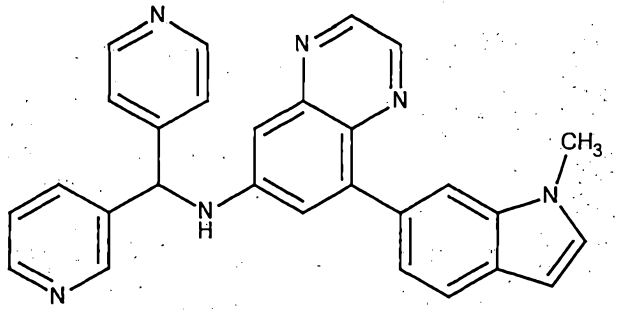
根據關於中間物19所述之通用程序17，用吡啶-3-基-吡啶-4-基-甲酮(中間物211) (400.00 mg；2.17 mmol；1.00 *eq.*)、羥胺鹽酸鹽(377.27 mg；5.43 mmol；2.50 *eq.*)、NaOAc (445.37 mg；5.43 mmol；2.50 *eq.*)及MeOH製備產物。混合物在80℃下攪拌2小時。蒸發溶劑。粗產物用於下一步驟中。

中間物213



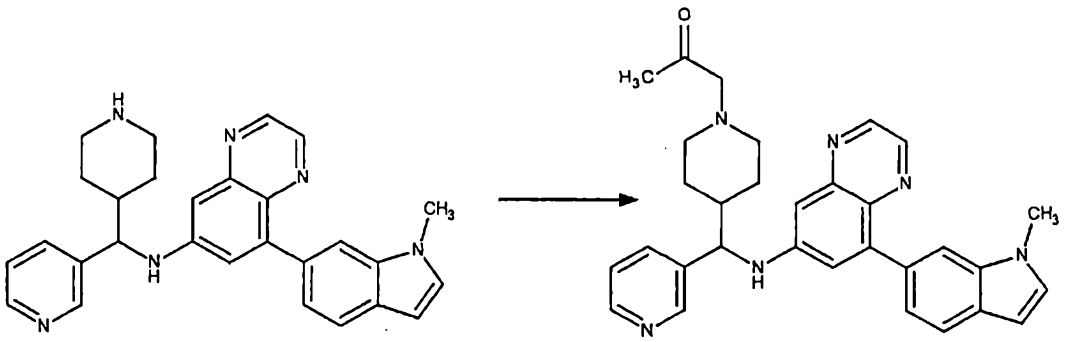
根據關於中間物20所述之通用程序18，用吡啶-3-基-吡啶-4-基-甲酮肟(中間物212) (400.00 mg；2.01 mmol；1.00 *eq.*)、NH_4OAc (232.16 mg；3.01 mmol；1.50 *eq.*)、鋅粉(656.50 mg；10.04 mmol；5.00 *eq.*)、乙醇(5 mL)、水(5 mL)及25%氨水溶液(5 mL)製備產物。粗物質C-吡啶-4-基-C-吡啶-3-基-甲胺(365.00毫克；1.42 mmol；70.6%；米色固體)未經純化即用於下一步驟中。

實例230



根據實例1中所述之通用程序2，用C-吡啶-3-基-C-吡啶-4-基-甲胺(中間物213) (94.58 mg；0.51 mmol；1.50 *eq.*)、7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (65.43 mg；0.68 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.59 mg；0.02 mmol；0.05 *eq.*)、BINAP (31.80 mg；0.05 mmol；0.15 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM:MeOH；梯度)純化，藉由製備型HPLC再純化。獲得呈黃色固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(吡啶-3-基-吡啶-4-基-甲基)-胺(10.00 mg；產率6.5%；藉由HPLC之97%)。

實例231



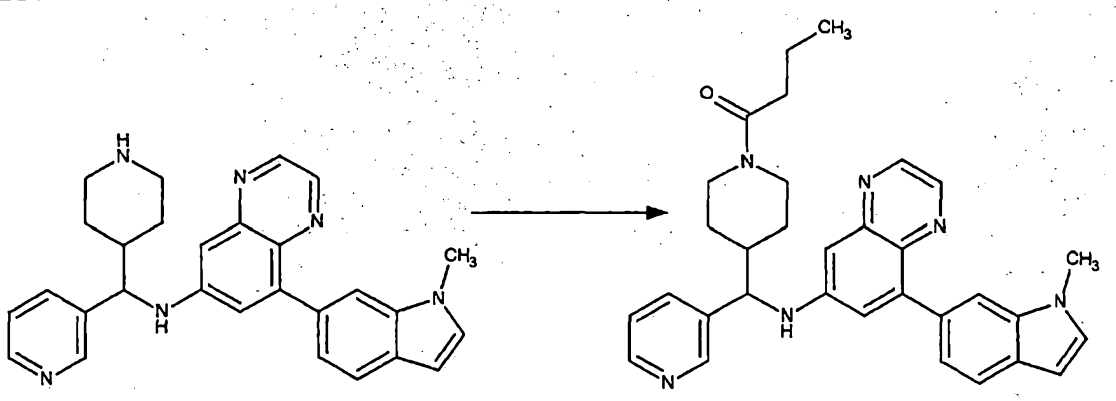
實例57　　實例231

流程109

根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (60.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、1-氯-丙-2-酮(12.12 μL；0.15 mmol；1.10 *eq.*)、TEA (43.38 μL；0.33 mmol；2.50 *eq.*)及無水DCM (5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM:MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-

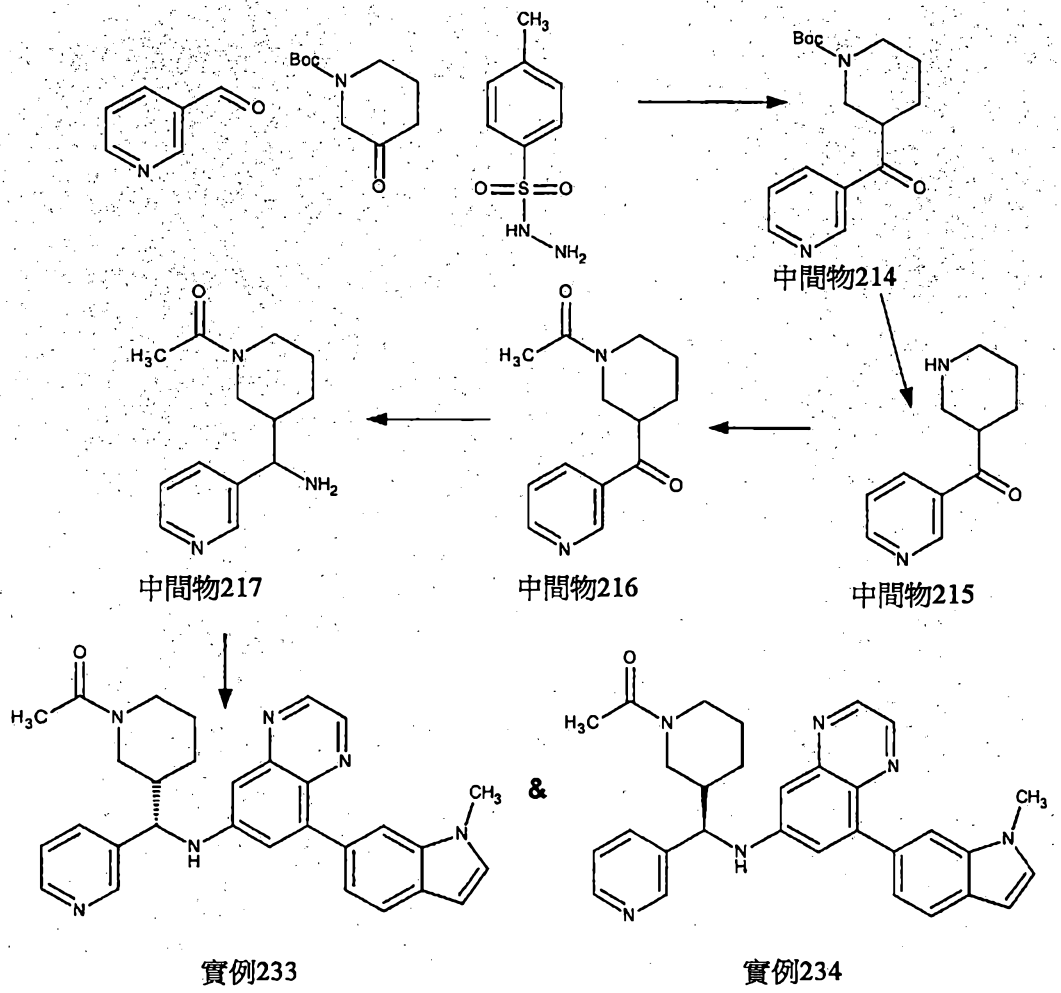
甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-丙-2-酮(30.00 mg；產率42.2%)。

實例232



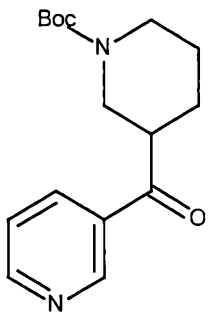
流程110

根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (60.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、TEA (43.38 μL；0.33 mmol；2.50 *eq.*)、丁醯氯(15.28 μL；0.15 mmol；1.10 *eq.*)及無水DCM (5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM:MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-丁-1-酮(35.00 mg；產率48.3%)。



流程111

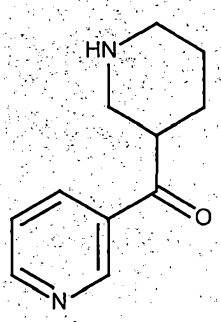
中間物214



根據關於中間物10所述之通用程序12，用3-側氧基-哌啶-1-甲酸第三丁酯(0.91 mL；5.02 mmol；1.00 *eq.*)、吡啶-3-甲醛(0.47 mL；5.02 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(0.93 g；5.02 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (1.23 g；3.76 mmol；0.75 *eq.*)、1,4-二噁烷(10 mL)及MeOH (10 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度；用1% Et_3N/DCM及DCM洗滌之矽膠)純化。獲得呈黃色固體狀之3-(吡啶-3-

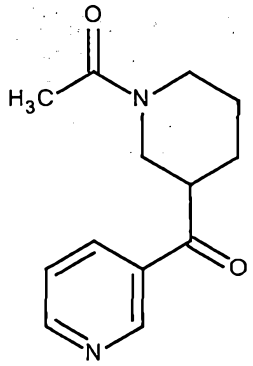
羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(265.00 mg；產率18.2%)。

中間物215



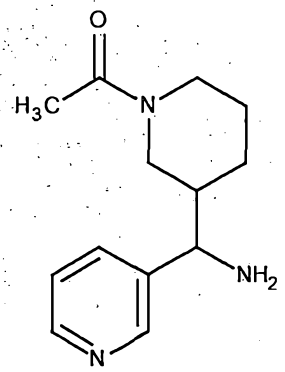
根據實例44中所述之通用程序10，用3-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物214) (250.00 mg；0.80 mmol；1.00 *eq.*)及TFA (2 mL)製備產物。藉由FCC (puriflash NH2 20G；己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色膠狀之哌啶-3-基-吡啶-3-基-甲酮(300.00 mg；產率181.2%)。

中間物216



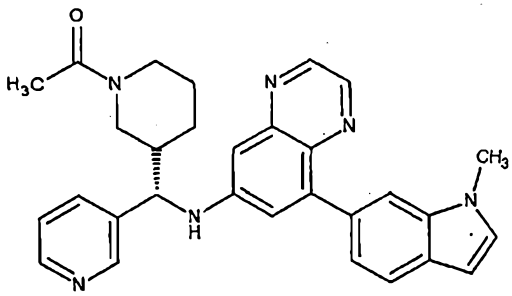
根據關於中間物17所述之通用程序16，用哌啶-3-基-吡啶-3-基-甲酮(中間物215) (300.00 mg；1.45 mmol；1.00 *eq.*)、乙酸酐(0.15 mL；1.60 mmol；1.10 *eq.*)、TEA (0.47 ml；3.63 mmol；2.50 *eq.*)及無水DCM (3.00 mL)製備產物。粗物質1-[3-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(83.00 mg；產率22.7%；黃色油狀物)未經進一步純化即用於下一反應。

中間物217

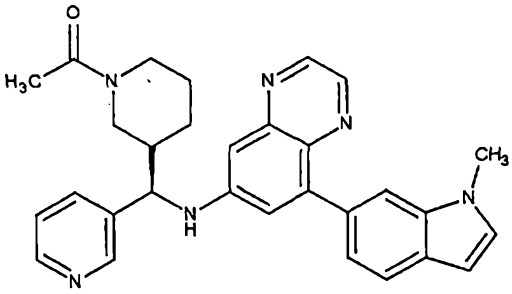


根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-[3-(吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物216) (83.00 mg；0.317 mmol；1.0 *eq.*)、含7 M NH_3之MeOH (3.50 mL)、TTIP (0.19 mL；0.63 mmol；2.00 *eq.*)及$NaBH_4$ (47.95 mg；1.27 mmol；4.00 *eq.*)製備產物。粗物質1-[3-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-乙酮(100.00 mg；產率116.3%)未經進一步純化即直接用於下一步驟中。

實例233及實例234



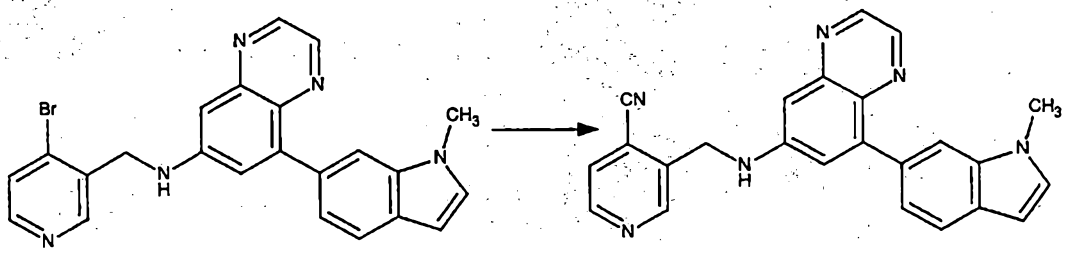
實例233



實例234

根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(60.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、1-[3-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物217) (90.77 mg；0.33 mmol；1.80 *eq.*)、NaOtBu (53.53 mg；0.56 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (11.57 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (8.51 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及甲苯(4 mL)製備產物。藉由FCC (Puriflash CN 50uM 2×20G；己烷/EtOAc；梯度，接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得兩種非對映異構體：1-((R)-3-{(R)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(24.50 mg；產率23.7%；藉由HPLC之

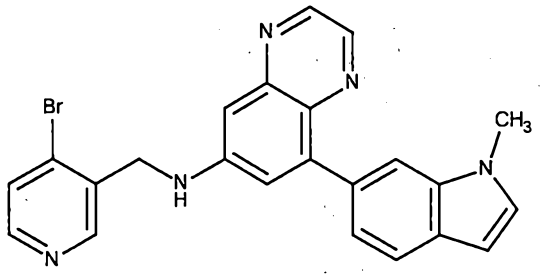
88%；黃色粉末)及1-((S)-3-{(R)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(28.00 mg；產率27.7%；藉由HPLC之90.1%；黃色粉末)。



中間物218　　實例235

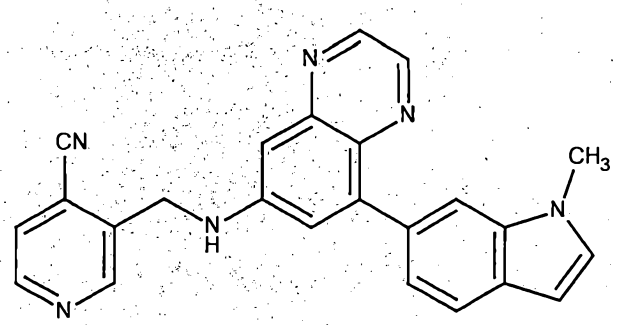
流程112

中間物218



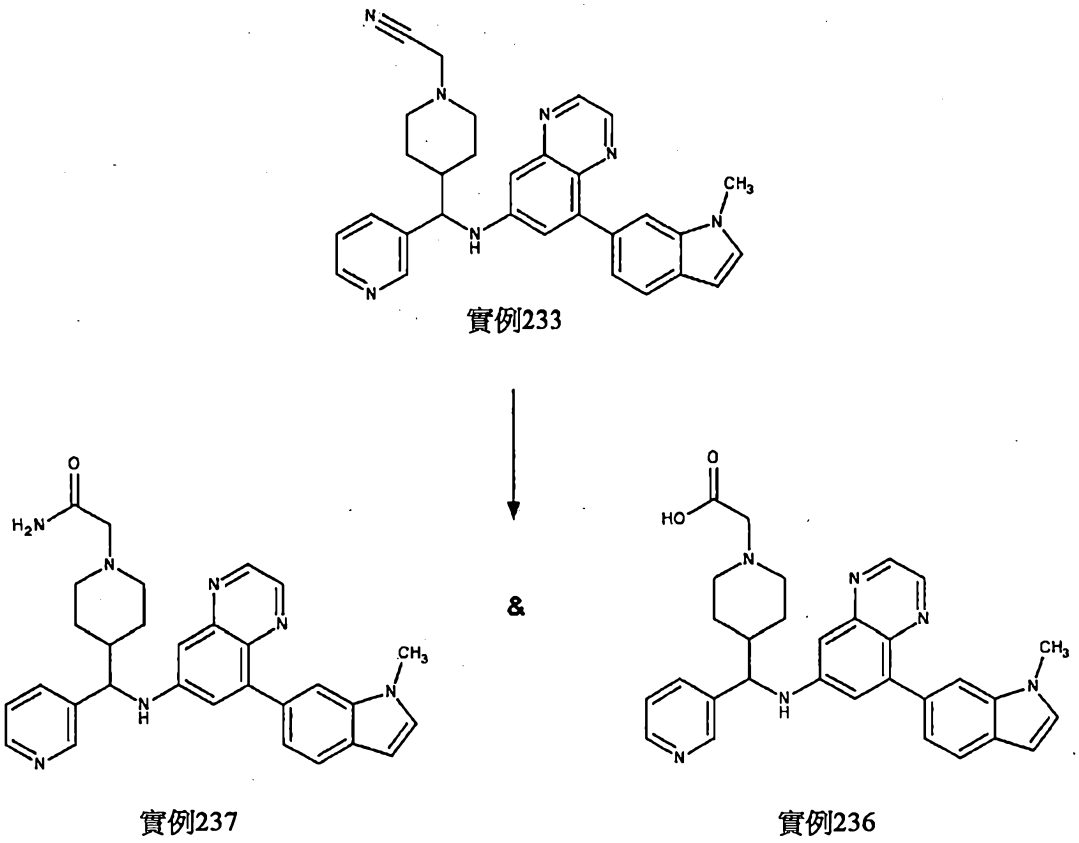
根據實例63中所述之通用程序23，用4-溴-吡啶-3-甲醛氫溴酸鹽(0.63 mL；2.11 mmol；1.50 *eq.*)、8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (400.00 mg；1.41 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(535.17 mg；2.11 mmol；1.50 *eq.*)、TMCS (0.05 mL；0.42 mmol；0.30 *eq.*)及無水DCM (5 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度；接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈亮黃色泡沫狀之(4-溴-吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(257.90 mg；產率41.0%)。

實例235 - 通用程序63



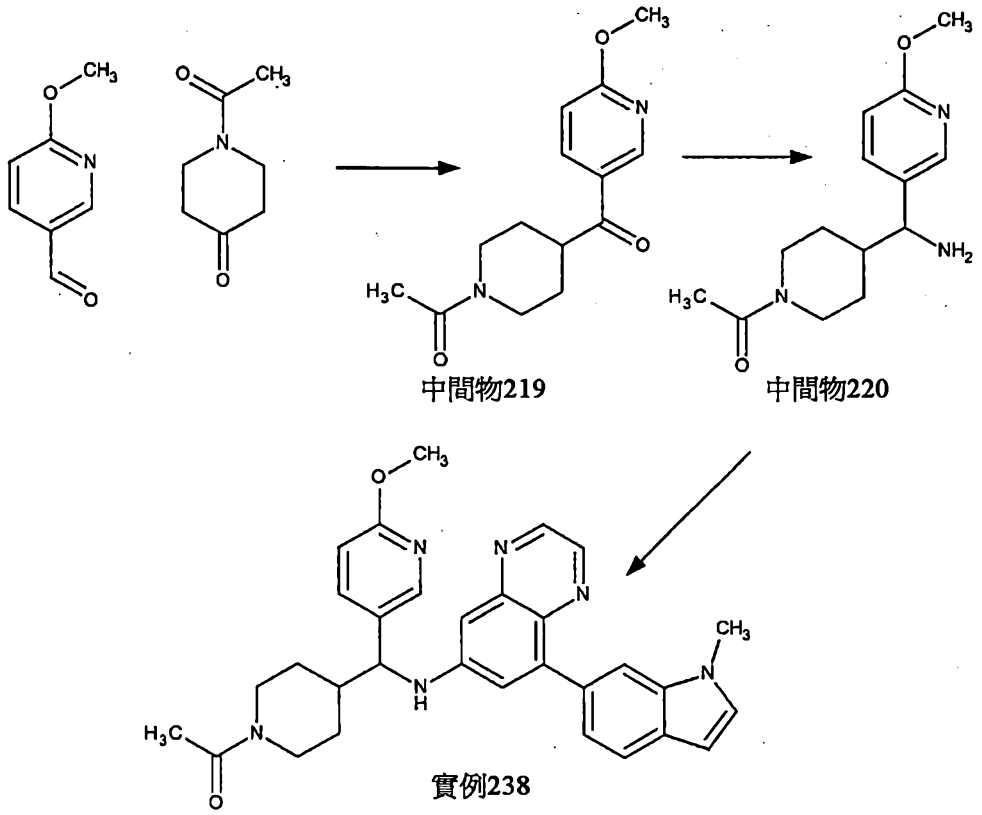
向玻璃試管中添加(4-溴-吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(中間物218) (100.00 mg；0.22 mmol；1.00 *eq.*)及氰化鋅(28.84 mg；0.25 mmol；1.10 *eq.*)，接著添加$Pd(PPh_3)_4$ (12.90 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)。RM脫氣且用氬氣淨化三次。接著添加無水DMA (2.5 mL)且RM在110℃下攪拌8小時。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度；接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈綠色粉末狀之3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-異菸鹼腈(52.00 mg；產率57.9%；藉由HPLC之97%)。

實例236及實例237



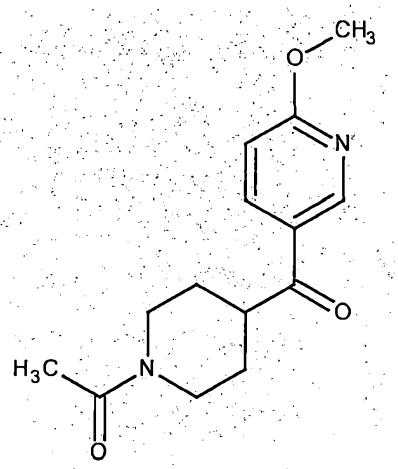
流程113

根據實例35中所述之通用程序7，用(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙腈(實例223) (60.00 mg；0.12 mmol；1.00 *eq.*)、KOH (20.71 mg；0.37 mmol；3.00 *eq.*)及*t*-BuOH (5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酸(20.00 mg；產率28.6%；藉由HPLC之90.5%)及2-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙醯胺(5.00 mg；產率7.3%；藉由HPLC之89%)。



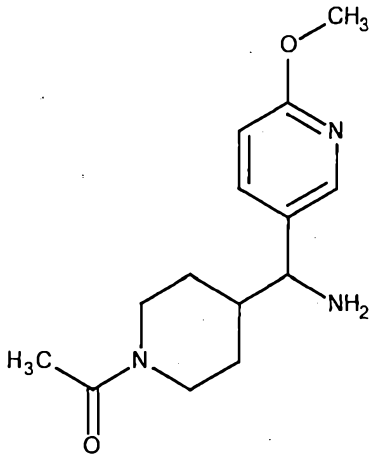
流程114

中間物219



根據關於中間物13所述之通用程序15，用1-乙醯基哌啶-4-酮(500.00 mg；3.54 mmol；1.00 *eq.*)、6-甲氧基-吡啶-3-甲醛(0.43 mL；3.54 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(659.62 mg；3.54 mmol；1.00 eq.)、Cs_2CO_3 (2.89 g；8.85 mmol；2.50 *eq.*)、MeOH (5 mL)及1,4-二噁烷(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈無色油狀之1-[4-(6-甲氧基-吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(278.00 mg；產率28.6%)。

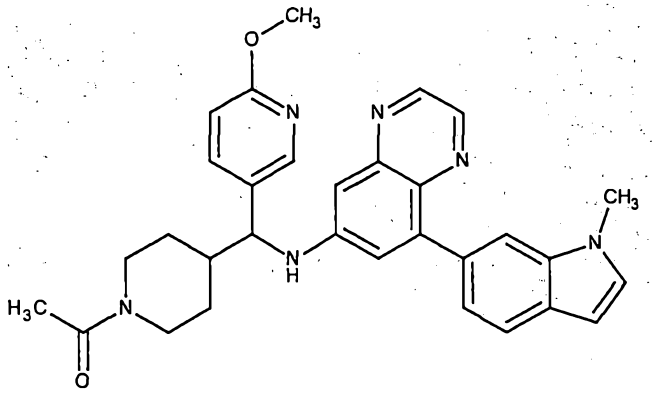
中間物220



根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-[4-(6-甲氧基-吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物219) (278.00 mg；1.01 mmol；1.00 *eq.*)、含7 M NH_3之MeOH (10 mL)、TTIP (0.60 mL；2.03 mmol；2.00 *eq.*)及$NaBH_4$ (153.49 mg；4.06 mmol；4.00 *eq.*)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈淺棕色油狀之1-{4-[胺基-(6-甲氧

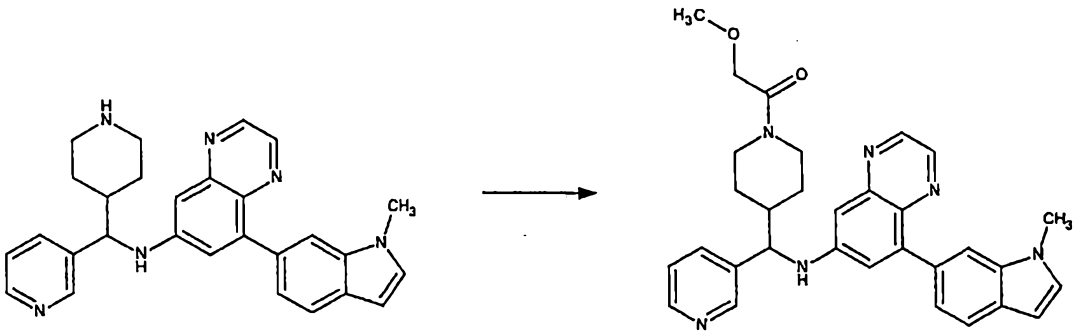
基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(96.90 mg；產率24.7%)。

實例238



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、1-{4-[胺基-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(中間物220) (96.90 mg；0.25 mmol；1.50 *eq.*)、NaO*t*Bu (56.11 mg；0.58 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (20.77 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.27 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色非晶形粉末狀之1-(4-{(6-甲氧基-吡啶-3-基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(61.00 mg；產率65.7%；藉由HPLC之93%)。

實例239

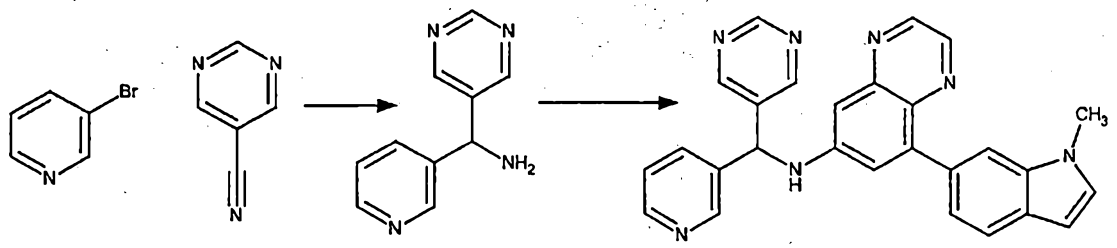


實例57　　實例239

流程115

根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (70.00 mg；0.16

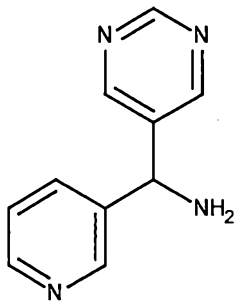
mmol；1.00 *eq.*)、甲氧基-乙醯氯(14.51 μL；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、TEA (50.61 μL；0.39 mmol；2.50 *eq.*)及DCM (2 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之2-甲氧基-1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(30.00 mg；產率36.9%；藉由HPLC之95%)。



中間物221　　實例241

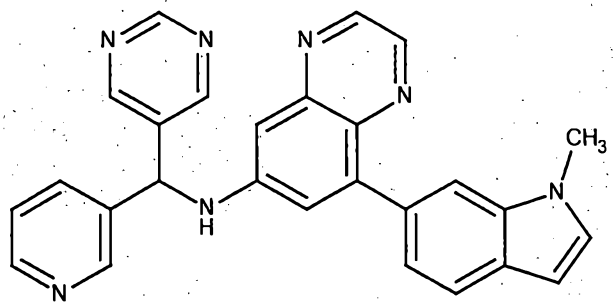
流程116

中間物221 - 通用程序64



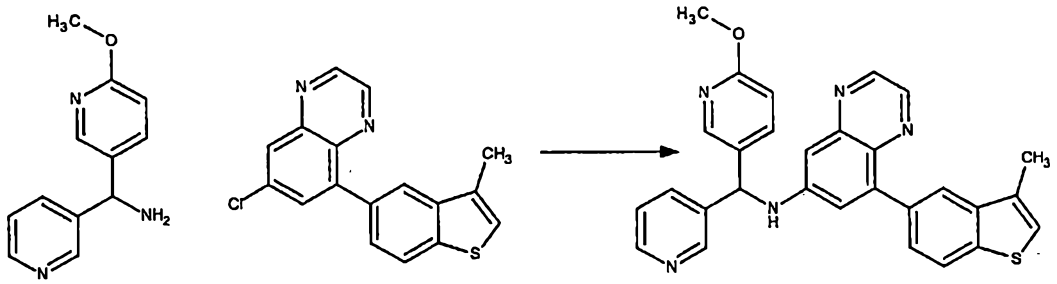
將3-溴-吡啶(0.92 ml；9.51 mmol；2.00 *eq.*)及無水THF (8 mL)添加於乾燥燒瓶中。溶液用氮氣淨化30分鐘。含氯化異丙基鎂/LiCl溶液1.3 M之THF (7.32 mL；9.51 mmol；2.00 *eq.*)經10分鐘時間逐滴添加至反應燒瓶中且混合物在室溫下攪拌4小時。所得3-吡啶基溴化鎂溶液在室溫下用固體嘧啶-5-甲腈(0.50 g；4.76 mmol；1.00 *eq.*)處理且向所得混合物中添加$NaBH_4$ (0.72 g；19.03 mmol；4.00 *eq.*)，接著添加水(0.2 mL，30分鐘後)。混合物攪拌隔夜。添加下一份水(10 mL)且真空濃縮混合物。將殘餘物溶解於EtOAc中且過濾。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化油狀殘餘物，得到C-吡啶-3-基-C-嘧啶-5-基-甲胺(100.00 mg；產率11.3%；黃色油狀物)。

實例241



根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (161.79 mg；0.54 mmol；1.00 *eq.*)、C-吡啶-3-基-C-嘧啶-5-基-甲胺(100.00 mg；0.54 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (530.22 mg；1.61 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (34.12 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (12.69 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(3 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈米色固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(吡啶-3-基-嘧啶-5-基-甲基)-胺(85.00 mg；產率35.0%；藉由HPLC之98%)。

實例242



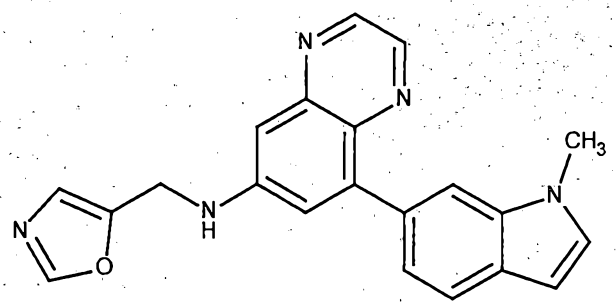
中間物201　　中間物161　　實例242

流程117

根據關於中間物6所述之通用程序6，用C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(中間物201) (26.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、7-氯-5-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉(中間物161) (36.28 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (102.56 mg；0.31 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (6.60 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (2.45 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。藉由製備型HPLC (TFA酸性條

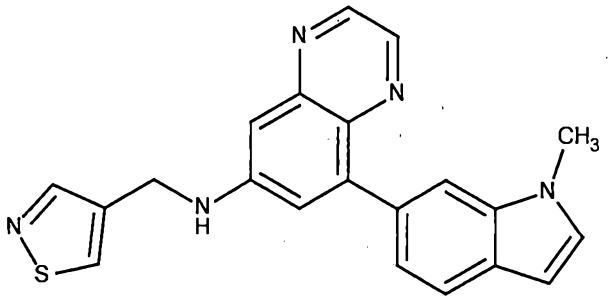
件)純化。獲得呈橙色固體狀之[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基]-胺(18.00 mg；產率34.7%；藉由HPLC之98%)。

實例243



根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、噁唑-5-甲醛(33.97 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(110.80 mg；0.44 mmol；1.25 eq.)、TMCS (8.88 μL；0.07 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (3 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc：梯度純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈紅色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-噁唑-5-基甲基-胺(30.40 mg；產率23.0%；藉由HPLC之92%)；純化產物)。

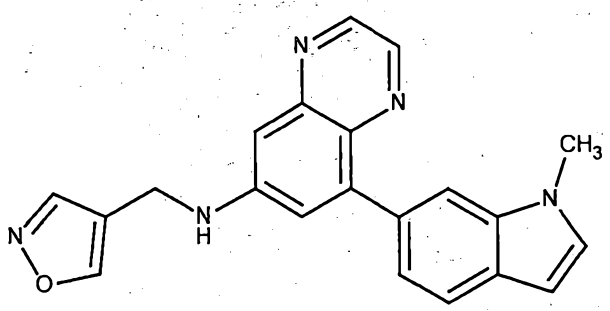
實例244



根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、異噻唑-4-甲醛(39.59 mg；0.35 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(110.80 mg；0.44 mmol；1.25 eq.)、TMCS (8.88 μL；0.07 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM

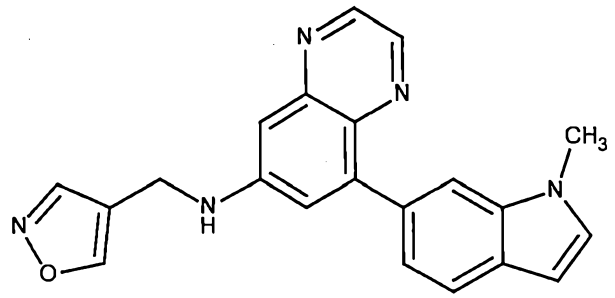
(3 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc：梯度純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈紅色粉末狀之異噻唑-4-基甲基-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(79.20 mg；產率60.4%；藉由HPLC之99%)。

實例245



根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq*.)、異噁唑-4-甲醛(33.97 mg；0.35 mmol；1.00 *eq*.)、漢斯酯(110.80 mg；0.44 mmol；1.25 eq.)、TMCS (8.88 μL；0.07 mmol；0.20 *eq*.)及無水DCM (3 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc：梯度純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈紅色粉末狀之異噁唑-4-基甲基-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(64.40 mg；產率48.8%；藉由HPLC之94%)。

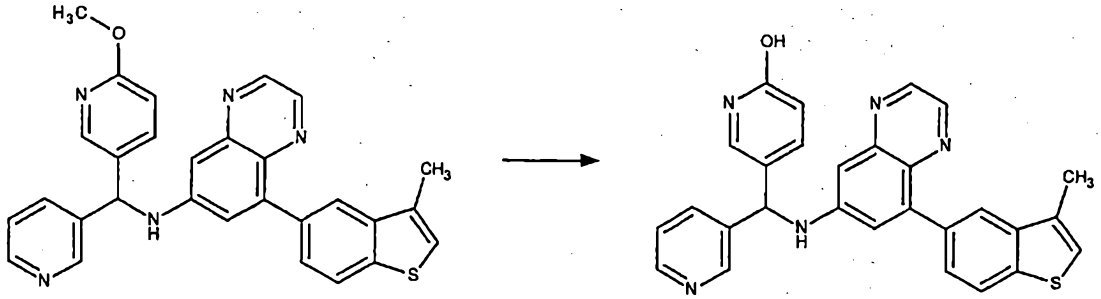
實例246



根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (100.00 mg；0.35 mmol；1.00 *eq*.)、噻唑-5-甲醛(39.59 mg；0.35 mmol；1.00 *eq*.)、漢斯酯(110.80 mg；0.44

mmol；1.25 eq.)、TMCS (8.88 μL；0.07 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (3 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-噻唑-5-基甲基-胺(86.50 mg；產率61.4%；藉由HPLC之92%)。

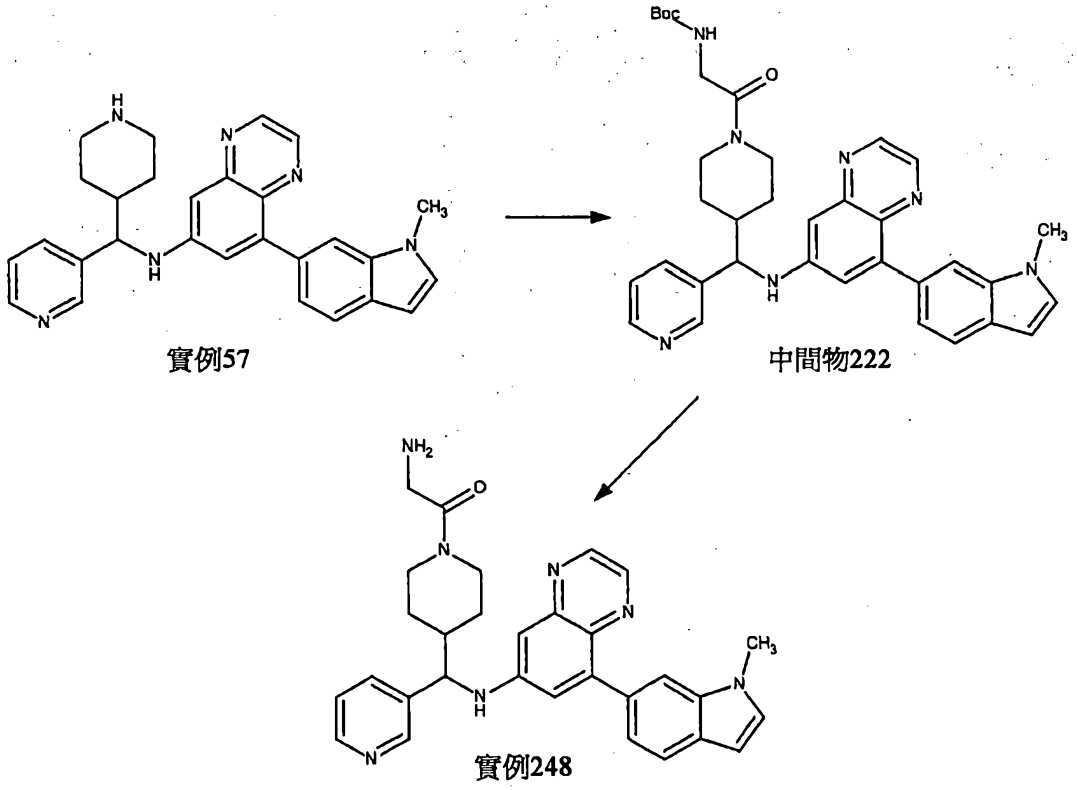
實例247



實例242　　實例247

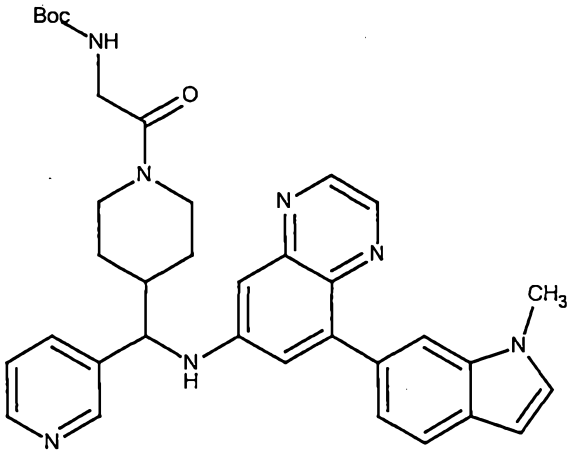
流程118

[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例242) (40.00 mg；0.07 mmol；1.00 *eq.*)及甲基硫基鈉(14.60 mg；0.21 mmol；3.00 *eq.*)於DMF (2 mL)中之懸浮液在60℃下攪拌48小時。添加TFA (0.5 mL)且混合物蒸發至乾。藉由製備型HPLC (酸性條件)純化黃色油狀殘餘物。獲得呈橙色固體狀之5-{[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-吡啶-2-醇(14.00 mg；產率42.0%；藉由HPLC之99%)。



流程119

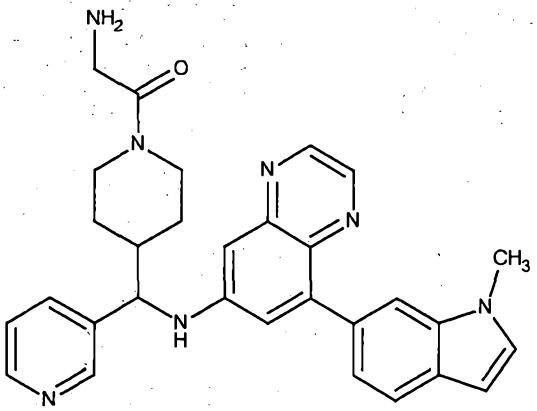
中間物222 - 通用程序65



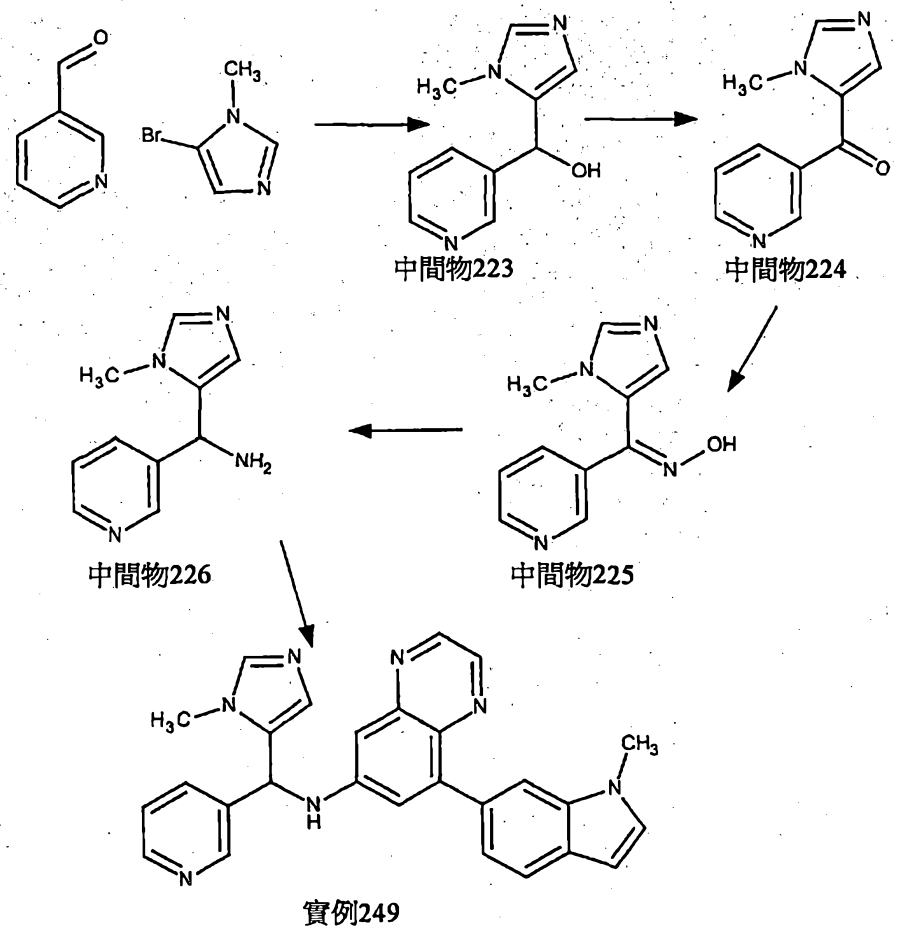
將[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (50.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)及DCC (25.30 mg；0.12 mmol；1.10 *eq.*)懸浮於無水DCM (3 mL)中。RM在0℃下攪拌30分鐘，接著在0℃下添加第三丁氧基羰基胺基-乙酸(21.48 mg；0.12 mmol；1.10 *eq.*)。RM平緩地升溫至室溫且隨後在室溫下攪拌12小時。藉由TLC及UPLC監測反應進程。RM分配於DCM與水之間。分離水層且用20% iPrOH/DCM萃取。合併之有機層用鹽水洗滌且真空

濃縮。[2-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-2-側氧基-乙基]-獲得呈黃色粉末狀之胺基甲酸第三丁酯(35.00 mg；產率51.1%；藉由UPLC之98%)。

實例248

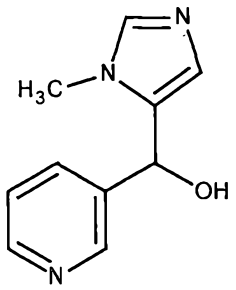


根據實例46中所述之通用程序11，用[2-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-2-側氧基-乙基]-胺基甲酸第三丁酯(中間物222) (35.00 mg；0.06 mmol；1.00 *eq.*)、DCM (2 mL)及含2 M HCl之Et_2O製備產物。藉由FCC (CN 30UM管柱；DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈橙黃色粉末狀之2-胺基-1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(5.00 mg；產率17.3%；藉由HPLC之99%)。



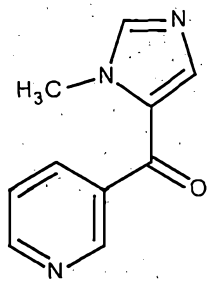
流程120

中間物223



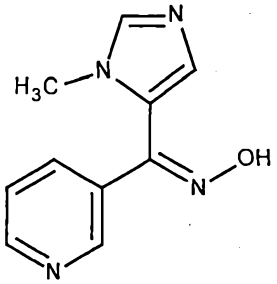
根據關於中間物198所述之通用程序60，用5-溴-1-甲基-咪唑(450.94 mg；2.80 mmol；2.50 *eq.*)、含氯化異丙基鎂/LiCl溶液1.3 M之THF (2.15 mL；2.80 mmol；2.50 *eq.*)、吡啶-3-甲醛(120 mg；1.12 mmol；1.0 *eq.*)及無水THF (7 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈棕色固體狀之(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲醇(120 mg；產率32%)。

中間物224



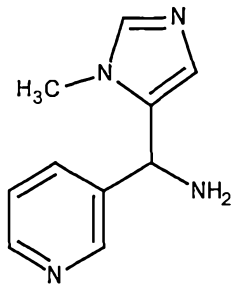
根據關於中間物211所述之通用程序62，用(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲醇(中間物223) (150 mg，0.8 mmol，1.0 *eq.*)、活化之MnO_2 (0.38 g；3.96 mmol；5.00 *eq.*)及甲苯製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈米色固體狀之(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲酮(70.00 mg；產率47.2%)。

中間物225



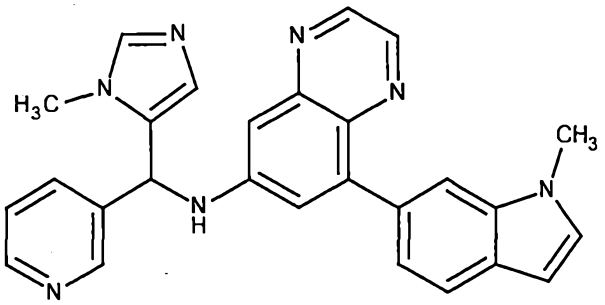
根據關於中間物19所述之通用程序17，用(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲酮(中間物224) (90.00 mg；0.47 mmol；0.98 *eq.*)、羥胺鹽酸鹽(164 mg；2.4 mmol；5.0 *eq.*)、乙酸鈉(194 mg；2.4 mmol；5 *eq.*)及無水MeOH (30 mL)製備產物。粗物質(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲酮肟(90.00 mg；產率91.2%；淺棕色油狀物)用於下一步驟中。

中間物226

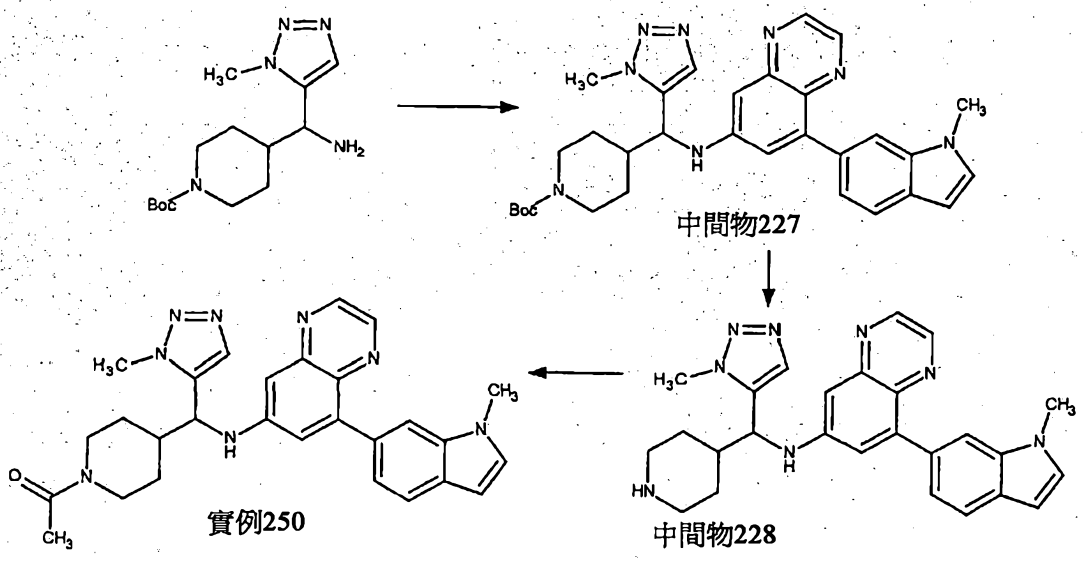


根據關於中間物20所述之通用程序18，用(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲酮肟(中間物225) (90.00 mg；0.43 mmol；1.00 *eq.*)、鋅粉(141.15 mg；2.16 mmol；5.00 *eq.*)、NH_4OAc (49.92 mg；0.65 mmol；1.50 *eq.*)、氨28% (3 mL)、EtOH (3 mL)及水(3 mL)製備產物。粗物質C-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(120.00 mg；產率141.5%；淡黃色油狀物；)用於下一步驟中。

實例249

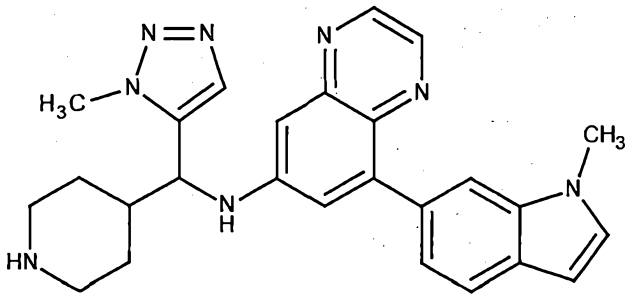


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、C-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(中間物226) (39.13 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、NaO*t*Bu (38.28 mg；0.40 mmol；2.00 *eq.*)、BINAP (18.60 mg；0.03 mmol；0.15 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (9.12 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、甲苯(4 mL)及1,4-二噁烷(1.00 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度且隨後EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(10.00 mg；產率11.1%；藉由HPLC之98%)。



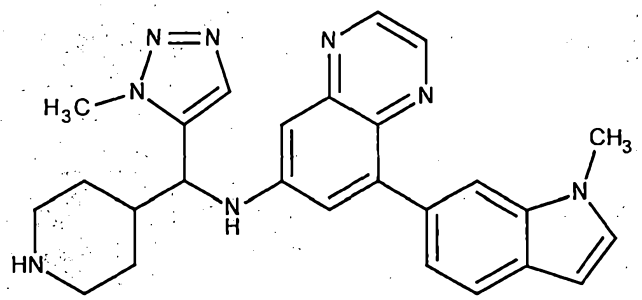
流程121

中間物227



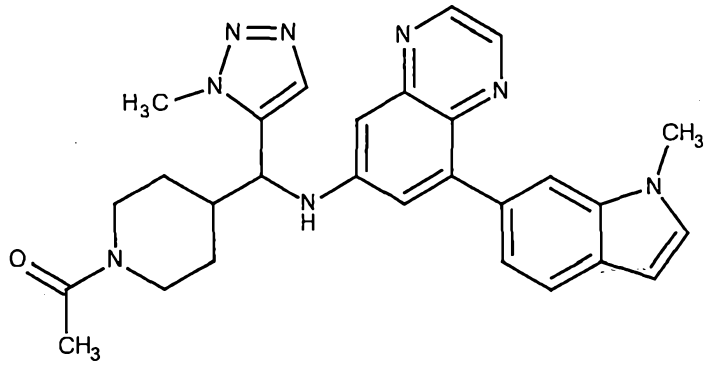
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (80.00 mg；0.27 mmol；1.00 *eq.*)、4-[胺基-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(120.67 mg；0.41 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (52.34 mg；0.54 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (24.94 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (33.92 mg；0.05 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色油狀之4-[[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(120.00 mg；產率79.7%)。

中間物228



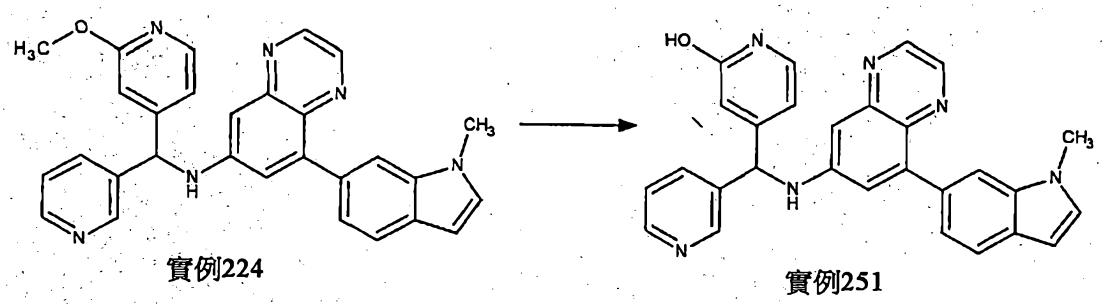
根據實例44中所述之通用程序10，用4-[[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物227) (110.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、TFA (1 mL)及DCM (3 mL)製備產物。粗物質[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-[(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-哌啶-4-基-甲基]-胺(75.00 mg；產率77.4%)未經進一步純化即用於下一步驟中。

實例250



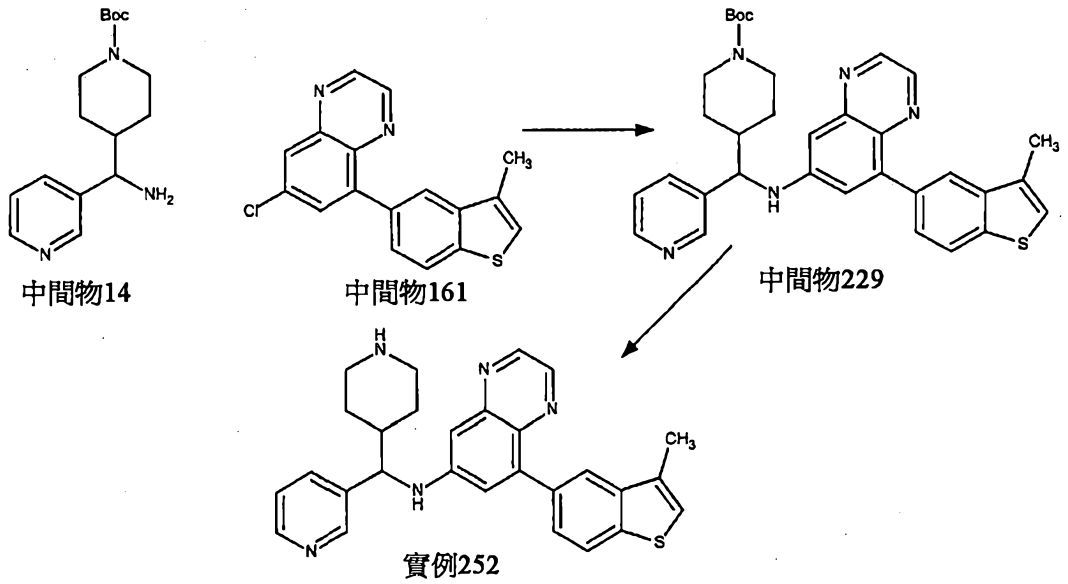
根據關於中間物17所述之通用程序16，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-[(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-哌啶-4-基-甲基]-胺(中間物228) (75.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、乙酸酐(17.23 μL；0.18 mmol；1.10 *eq.*)、TEA (53.75 μL；0.41 mmol；2.50 *eq.*)及無水DCM (10 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈黃色粉末狀之1-{4-[[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(15.00 mg；產率17.3%；藉由HPLC之94%)。

實例251



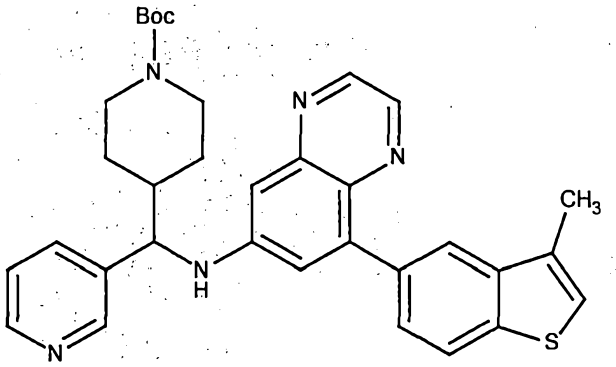
流程122

[(2-甲氧基-吡啶-4-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例224) (290.00 mg；0.61 mmol；1.00 *eq.*)及甲基硫基鈉(129.04 mg；1.84 mmol；3.00 *eq.*)於DMF (2 mL)中之懸浮液在60℃下攪拌48小時。添加TFA (0.5 mL)且混合物蒸發至乾。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-吡啶-2-醇(215.00 mg；產率74.3%；藉由HPLC之97%)。



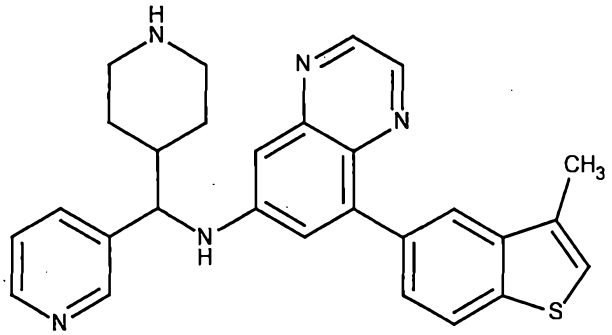
流程123

中間物229

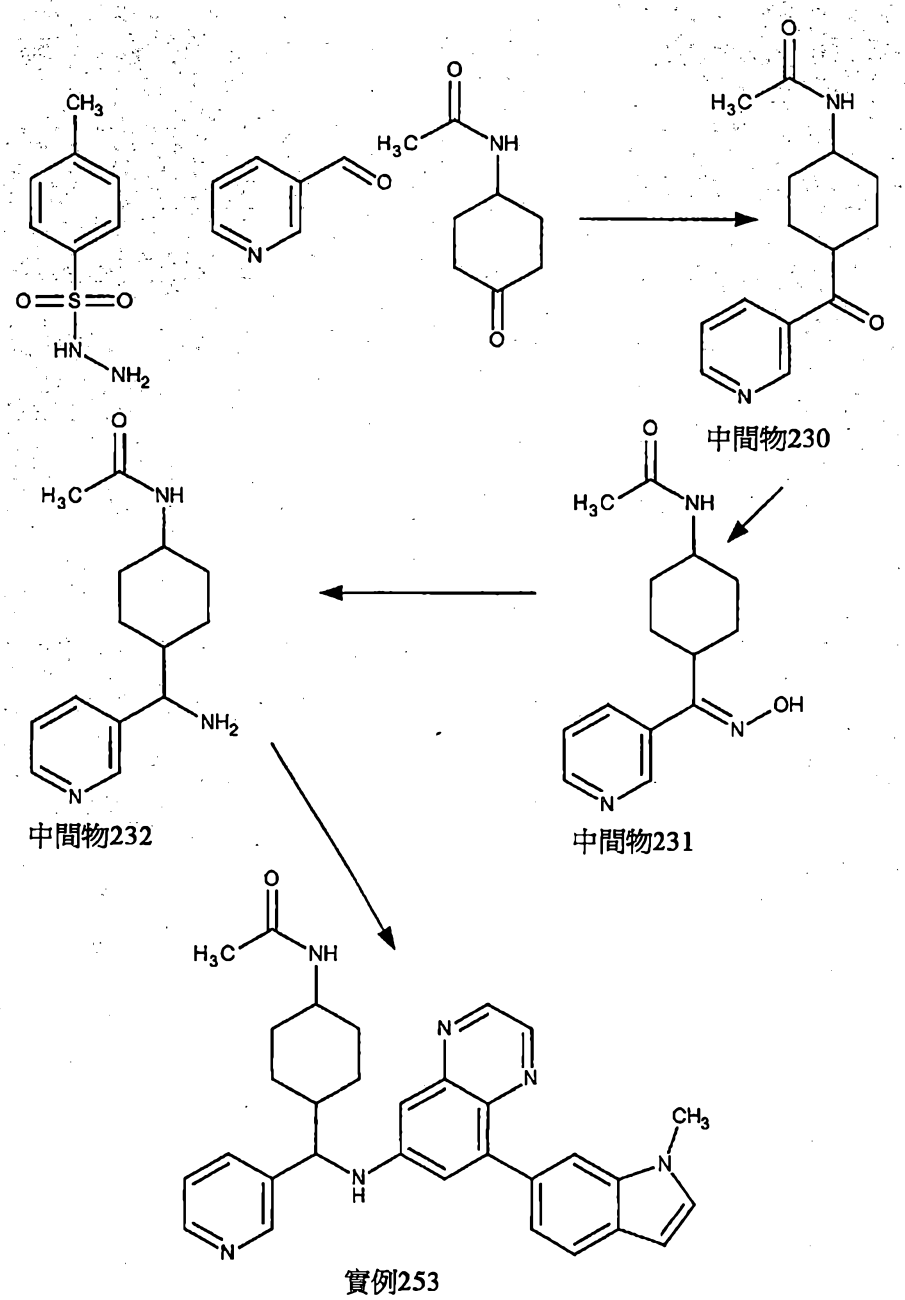


根據實例1中所述之通用程序2，用4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物14) (126.57 mg；0.43 mmol；1.50 *eq.*)、7-氯-5-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉(中間物161) (90.00 mg；0.29 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (55.66 mg；0.58 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (26.52 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (36.06 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之4-{[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(112.00 mg；產率63.5%)。

實例252

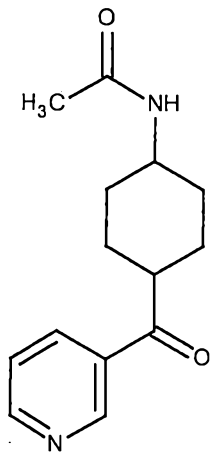


根據實例44中所述之通用程序10，用4-{[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物229) (110.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、TFA (1 mL)及DCM (3 mL)製備產物。藉由FCC (NH_2管柱，DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(30.00 mg；產率32.8%；藉由HPLC之99%)。



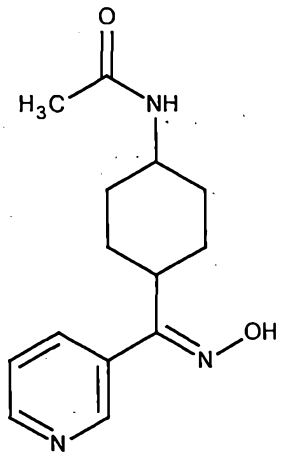
流程124

中間物230



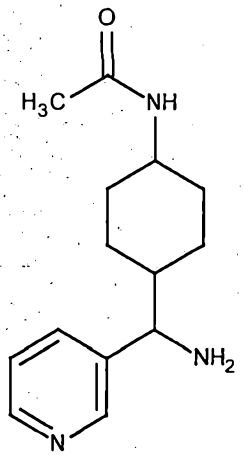
根據關於中間物13所述之通用程序15，用N-(4-側氧基-環己基)-乙醯胺(2.00 g；12.89 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(2.40 g；12.89 mmol；1.00 *eq.*)、吡啶-3-甲醛(1.21 mL；12.89 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (10.50 g；32.22 mmol；2.50 *eq.*)、MeOH (14 mL)及1,4-二噁烷(30 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈米色固體狀之N-[4-(吡啶-3-羰基)-環己基]-乙醯胺(1.35 g；產率37.4%)。

中間物231



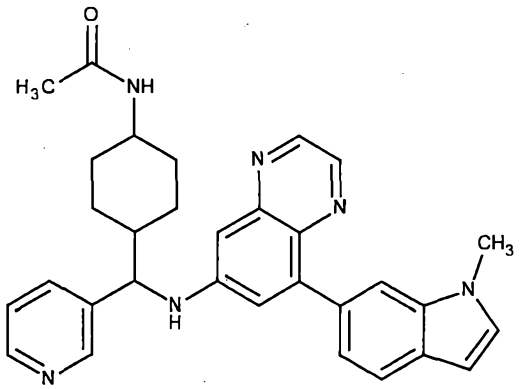
根據關於中間物19所述之通用程序17，用N-[4-(吡啶-3-羰基)-環己基]-乙醯胺(中間物230) (1.35 g；5.48 mmol；1.00 *eq.*)、羥胺鹽酸鹽(0.95 g；13.70 mmol；2.50 *eq.*)、NaOAc (1.12 g；13.70 mmol；2.50 *eq.*)及無水MeOH (30 mL)製備產物。粗物質N-(4-{[(E)-羥亞胺基]-吡啶-3-基-甲基}-環己基)-乙醯胺(1.00 g；產率67.0%；淺黃色膠狀物)用於下一步驟中。

中間物232



根據關於中間物20所述之通用程序18，用N-(4-{[(E)-羥亞胺基]-吡啶-3-基-甲基}-環己基)-乙醯胺(中間物231) (1.00 g；3.83 mmol；1.00 *eq.*)、NH_4OAc (442.45 mg；5.74 mmol；1.50 *eq.*)、鋅粉(1.25 g；19.13 mmol；5.00 *eq.*)、氨25% (9.00 mL)、EtOH (9 mL)及水(9 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色油狀之N-[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-環己基]-乙醯胺(378.00 mg；產率65%)。

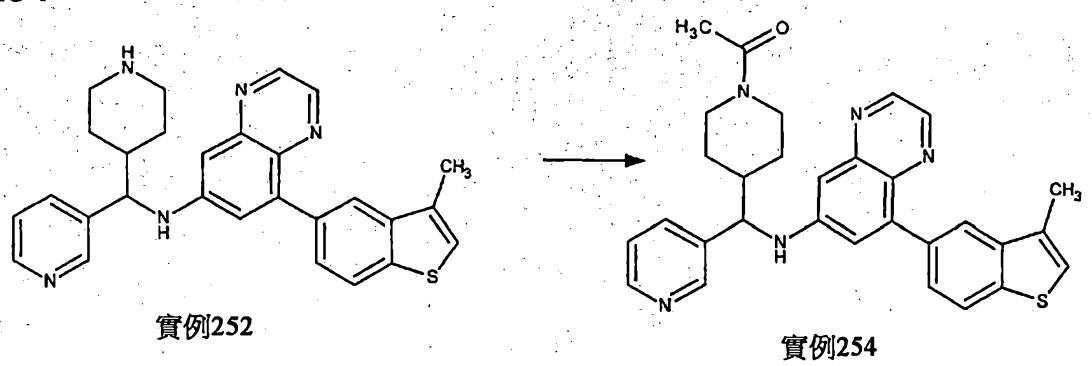
實例253



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.31 mmol；1.00 *eq.*)、N-[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-環己基]-乙醯胺(中間物232) (252.05 mg；0.62 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (119.48 mg；1.24 mmol；4.00 *eq.*)、雙(三-第三丁基膦)鈀(0)(15.88 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度及接著EtOAc/MeOH梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-喹喏

啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-環己基)-乙醯胺(77.20 mg；產率47.0%；藉由HPLC之93%)。

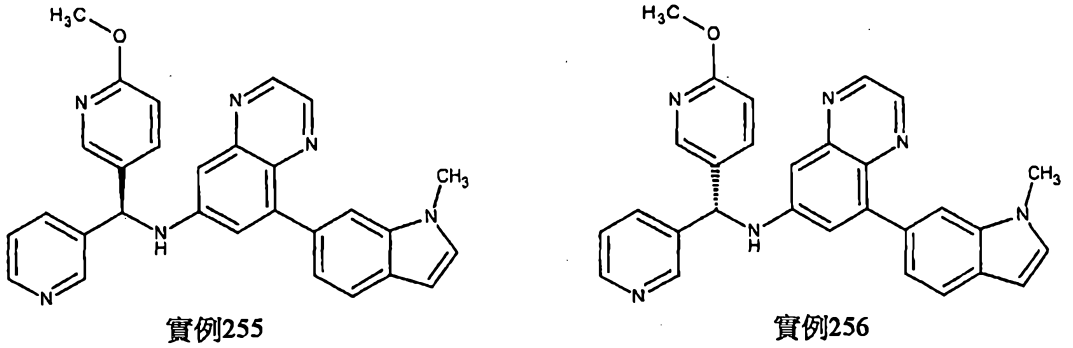
實例254



流程125

根據關於中間物17所述之通用程序16，用[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例252) (40.00 mg；0.09 mmol；1.00 *eq.*)、TEA (27.86 μL；0.21 mmol；2.50 *eq.*)、乙酸酐(8.93 μL；0.09 mmol；1.10 *eq.*)及無水DCM (10 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈淡橙色粉末狀之1-(4-{[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(15.00 mg；產率30.7%；藉由HPLC之89%)。

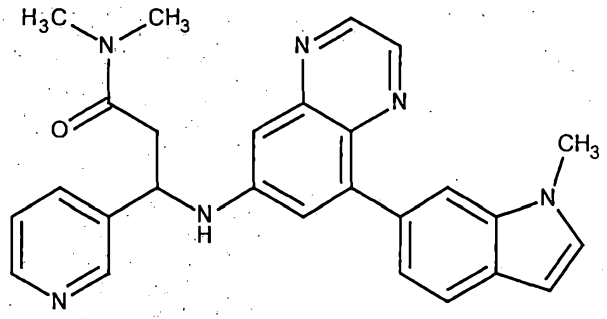
實例255及實例256



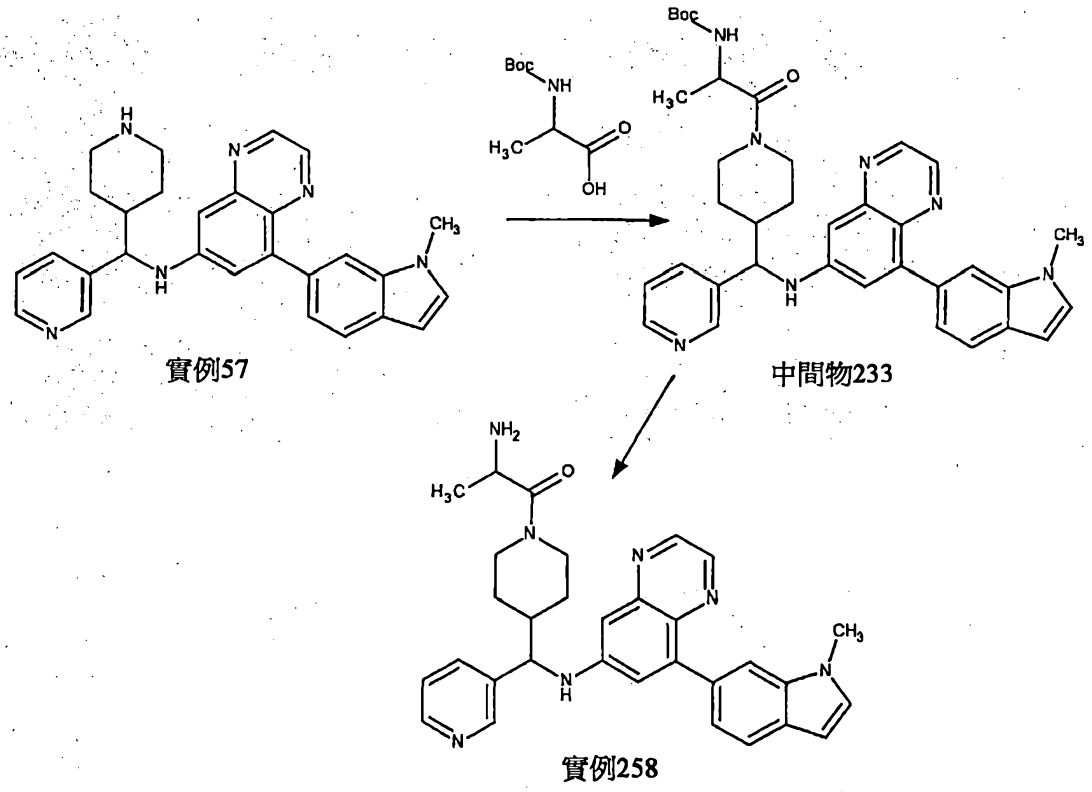
將[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例242) (170.000 mg；0.356 mmol；1.0 *eq.*)溶解於異丙醇中且藉由HPLC (Chiralpak AD-H；250×20mm I.D.，5 uM)分離化合物。兩種對映異構體：[(R)-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-

甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例256) (70.00 mg；產率41.6%；黃色固體)及[(S)-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例255) (75.00 mg；產率44.6%；黃色固體)以99%之光學純度經分離。

實例257

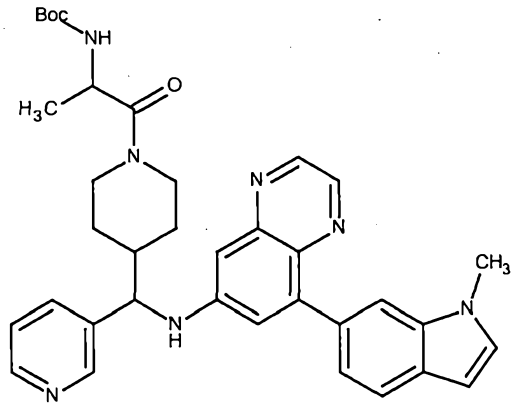


根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、3-胺基-N,N-二甲基-3-吡啶-3-基-丙醯胺(49.34 mg；0.26 mmol；1.50 eq.)、Cs_2CO_3 (221.83 mg；0.68 mmol；4.00 *eq.*)、BINAP (21.20 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (5.73 mg；0.03 mmol；0.15 *eq.*)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之N,N-二甲基-3-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-3-吡啶-3-基-丙醯胺(20.00 mg；產率25.0%；藉由HPLC之95%)。



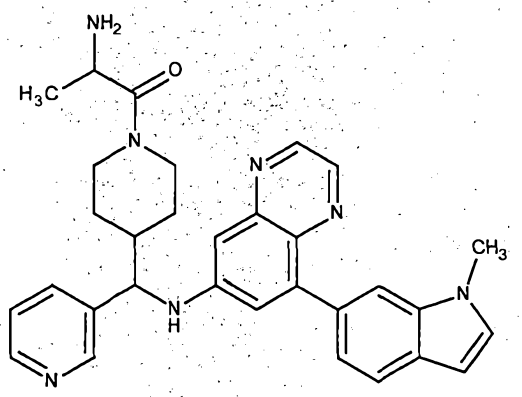
流程126

中間物233



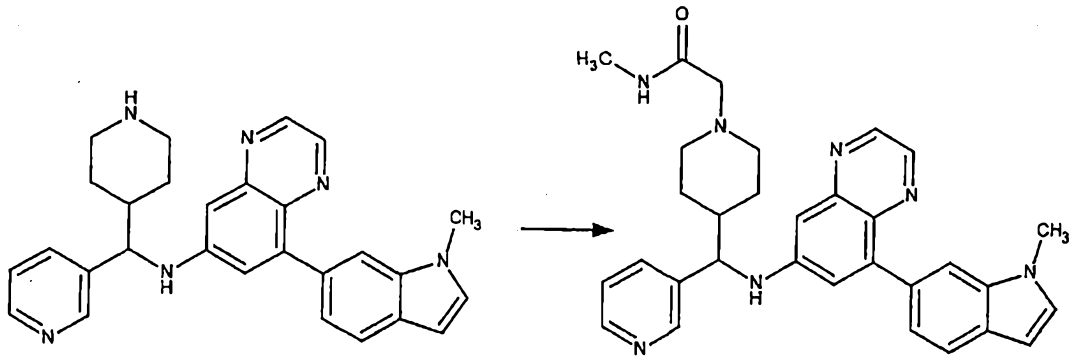
根據關於中間物222所述之通用程序65，用2-第三丁氧基羰基胺基-丙酸(27.84 mg；0.15 mmol；1.10 *eq.*)、[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (60.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、DCC (30.36 mg；0.15 mmol；1.10 *eq.*)及無水DCM (4 mL)製備產物。粗物質[1-甲基-2-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-2-側氧基-乙基]-胺基甲酸第三丁酯(75.80 mg；產率90.2%；黃色粉末)用於下一步驟中。

實例258



根據實例46中所述之通用程序11，用[1-甲基-2-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-2-側氧基-乙基]-胺基甲酸第三丁酯(中間物233) (75.80 mg；0.12 mmol；1.00 *eq.*)、含2 M HCl之Et_2O及DCM (3 mL)製備產物。藉由製備型HPLC (酸性條件)純化。獲得呈黃色粉末狀之2-胺基-1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-丙-1-酮甲酸(22.00 mg；產率29.5%；藉由HPLC之91%)。

實例259



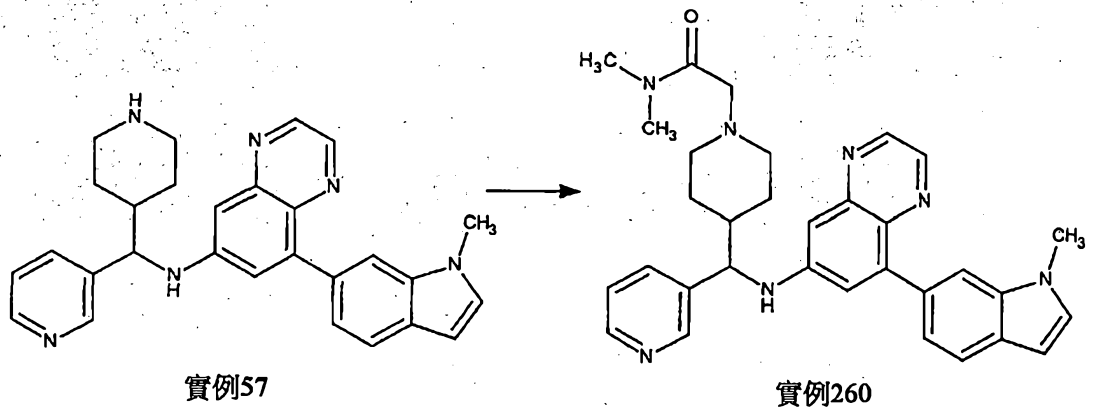
實例57　　實例259

流程127

根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (50.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (54.48 mg；0.17 mmol；1.50 *eq.*)、2-氯-N-甲基-乙醯胺(11.70 μl；0.12 mmol；1.10 *eq.*)及無水DCM (10 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-甲

基-2-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙醯胺(30.00 mg；產率47.3%；藉由HPLC之91%)。

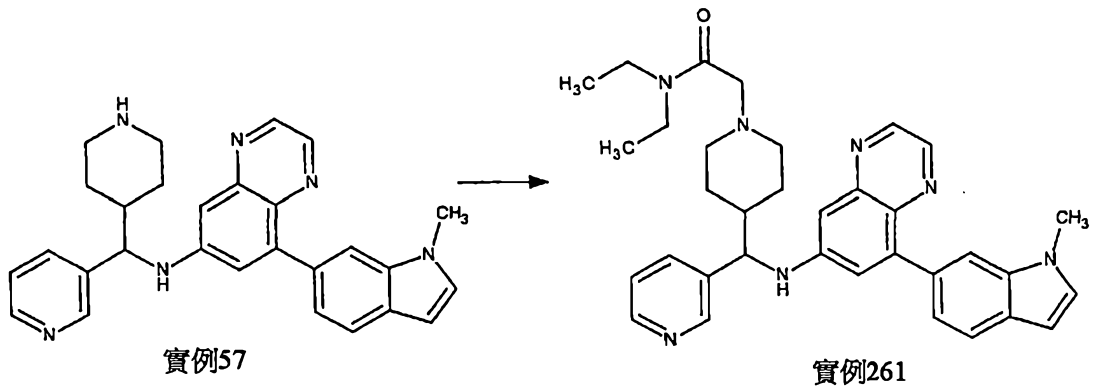
實例260



流程128

根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (50.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (72.64 mg；0.22 mmol；2.00 eq.)、2-氯-N,N-二甲基-乙醯胺(27.10 mg；0.22 mmol；2.00 *eq.*)及DCM (5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N,N-二甲基-2-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙醯胺(18.00 mg；產率29.0%；藉由HPLC之95%)。

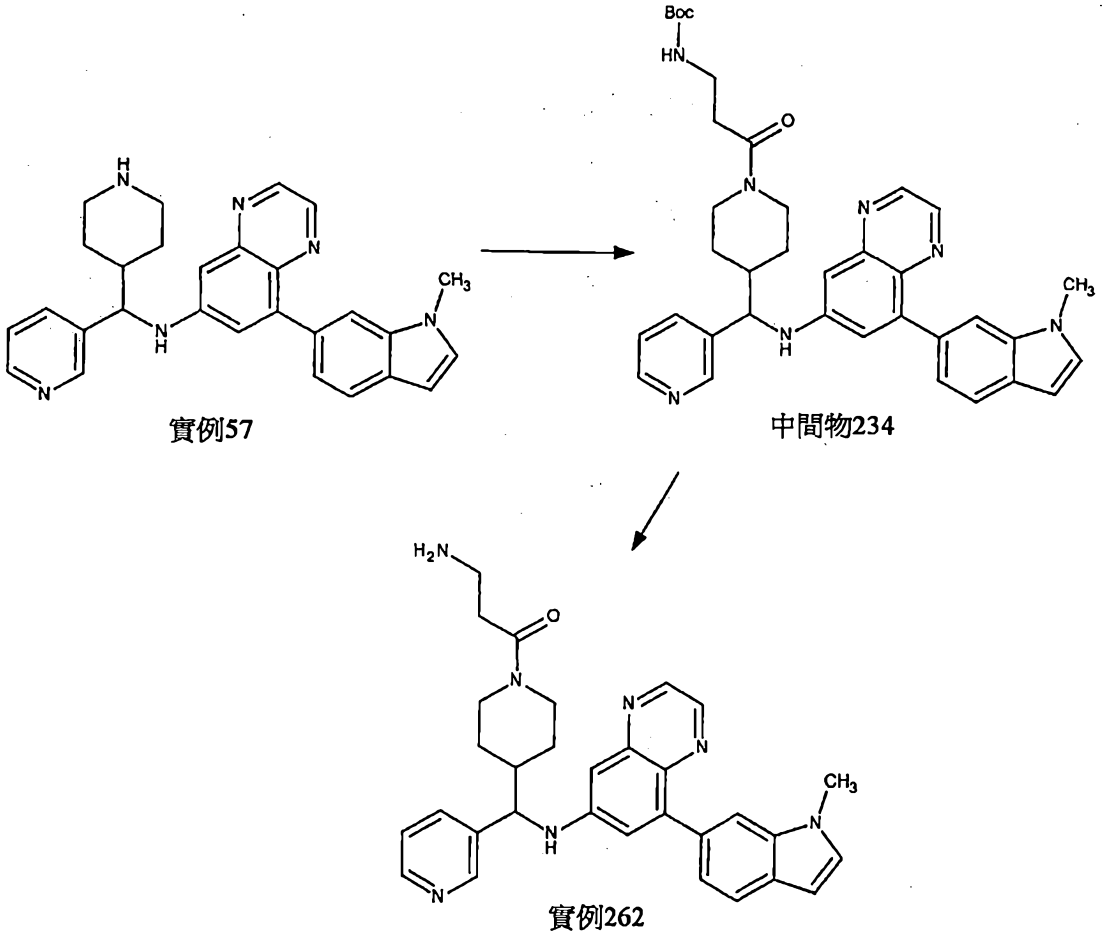
實例261



流程129

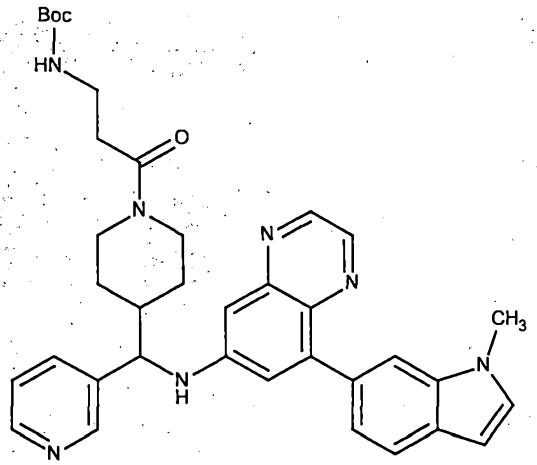
根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-

喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (50.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、2-氯-N,N-二乙基-乙醯胺(15.52 μL；0.12 mmol；1.10 *eq.*)、TEA (36.15 μL；0.28 mmol；2.50 *eq.*)及無水DCM (10 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈黃色粉末狀之N,N-二乙基-2-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙醯胺(15.00 mg；產率23.8%；藉由HPLC之99%)。



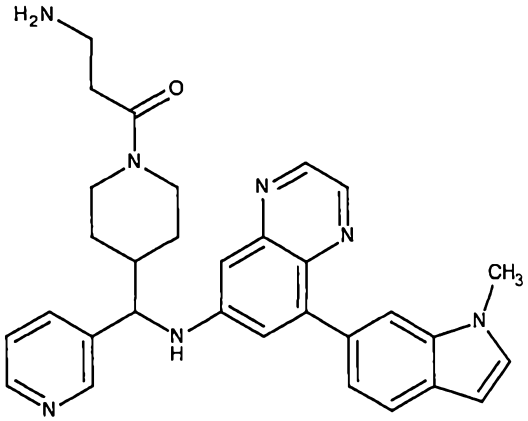
流程130

中間物234



根據關於中間物222所述之通用程序65，用3-第三丁氧基羰基胺基-丙酸(27.84 mg；0.15 mmol；1.10 *eq.*)、[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (60.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、DCC (30.36 mg；0.15 mmol；1.10 *eq.*)及無水DCM (4 mL)製備產物。粗物質[3-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-3-側氧基-丙基]-胺基甲酸第三丁酯(83.74 mg；產率99.7%；黃色粉末)用於下一步驟中。

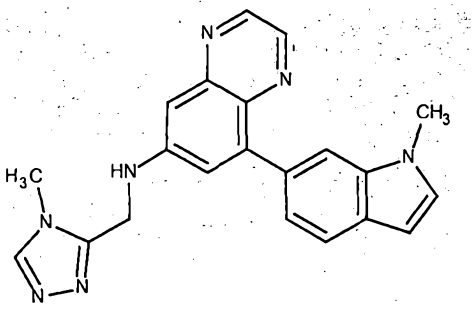
實例262



根據實例46中所述之通用程序11，用[3-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-3-側氧基-丙基]-胺基甲酸第三丁酯(中間物234) (88.00 mg；0.14 mmol；1.00 *eq.*)、含2 M HCl之Et_2O (2 mL)及DCM (3.00 mL)製備產物。藉由製備型HPLC (酸性條件)純化。獲得呈黃色粉末狀之3-胺基-1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲

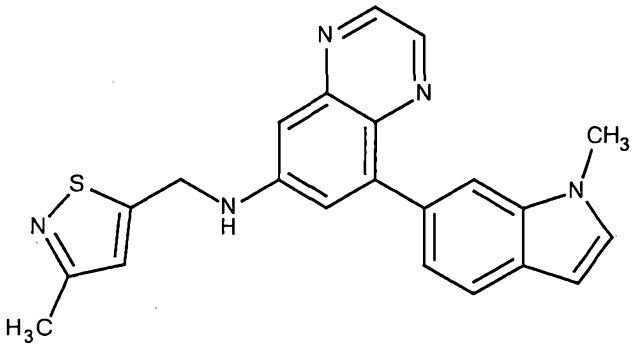
哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-丙-1-酮甲酸(23.00 mg；產率24.4%；藉由HPLC之84%)。

實例263



根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、C-(4-甲基-4*H*-[1,2,4]三唑-3-基)-甲胺(76.35 mg；0.68 mmol；4.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (443.67 mg；1.36 mmol；8.00 *eq.*)、BINAP (31.80 mg；0.05 mmol；0.30 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (5.73 mg；0.03 mmol；0.15 *eq.*)及1,4-二噁烷(5 mL)製備產物。藉由FCC (NH_2管柱；DCM/MeOH；梯度)純化。[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(4-甲基-4*H*-[1,2,4]三唑-3-基甲基)-胺(33.00 mg；產率49.4%；藉由HPLC之94%)。

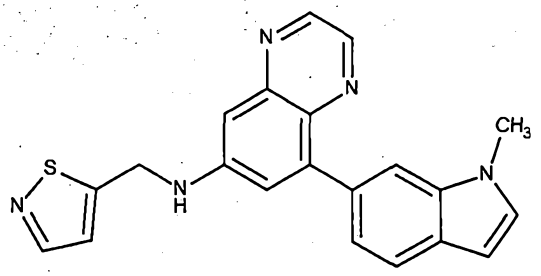
實例264



根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (70.00 mg；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、3-甲基-異噻唑-5-甲醛(25.55 μL；0.26 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(80.79 mg；0.32 mmol；1.25 *eq.*)及TMCS (6.48 μL；0.05 mmol；0.20 *eq.*)及無水

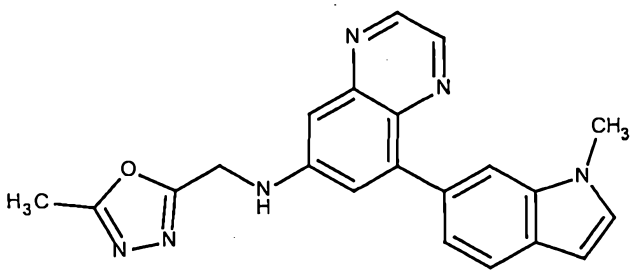
DCM (2 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(3-甲基-異噻唑-5-基甲基)-胺(30.00 mg；產率30.2%；藉由HPLC之99%)。

實例265



根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (60.00 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、異噻唑-5-甲醛(24.25 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(67.87 mg；0.27 mmol；1.25 *eq.*)、TMCS (5.44 μL；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (2.00 ml)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。異噻唑-5-基甲基-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(14.30 mg；產率15.8%；藉由HPLC之87%)。

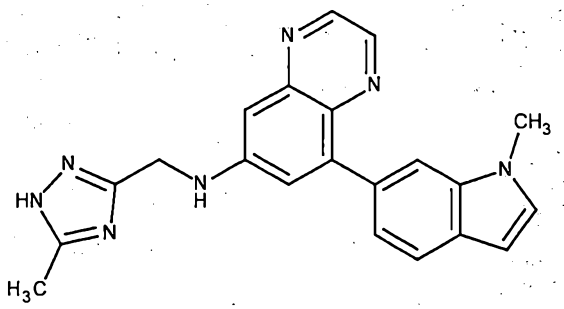
實例266



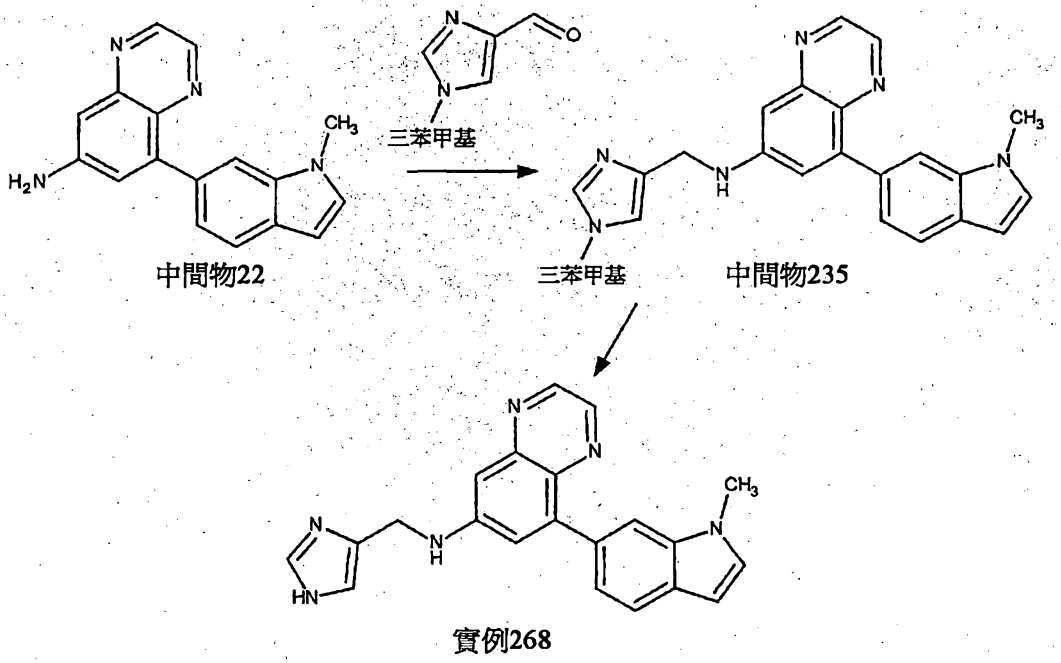
根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、C-(5-甲基-[1,3,4]噁二唑-2-基)-甲胺(28.88 mg；0.26 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (168.06 mg；0.51 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (10.81 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (4.02 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2

mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC (鹼性條件)再純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(5-甲基-[1,3,4]噁二唑-2-基甲基)-胺(13.00 mg；產率15.9%；藉由HPLC之97%)。

實例267

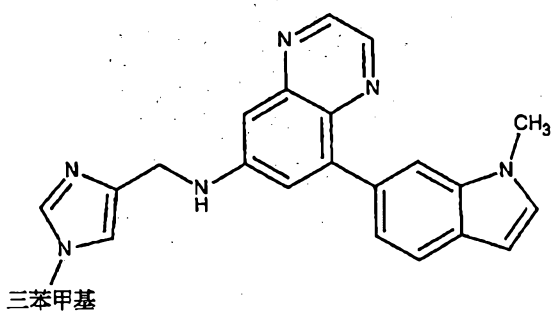


根據實例18中所述之通用程序3，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、C-(5-甲基-1*H*-[1,2,4]三唑-3-基)-甲胺(20.53 mg；0.18 mmol；1.10 *eq.*)、BrettPhos (4.47 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、BrettPhos預催化劑(6.65 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及含LiHMDS 1.0 M之THF (299.64 μL；0.30 mmol；1.80 *eq.*)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(5-甲基-1*H*-[1,2,4]三唑-3-基甲基)-胺(15.00 mg；產率23.8%；藉由HPLC之97%)。



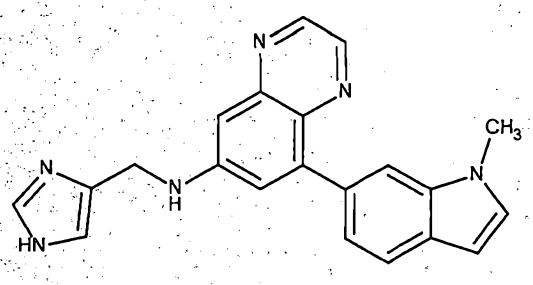
流程131

中間物235



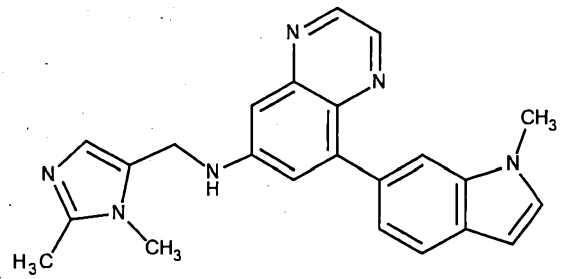
根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (60.00 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、3-三苯甲基-3*H*-咪唑-4-甲醛(72.54 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(67.87 mg；0.27 mmol；1.25 *eq.*)及TMCS (5.44 μL；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (2 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(3-三苯甲基-3*H*-咪唑-4-基甲基)-胺(66.00 mg；產率51.1%；藉由UPLC之100%)。

實例268



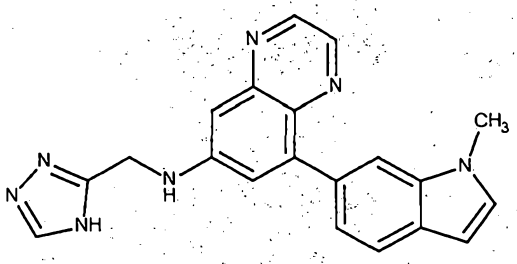
根據實例44中所述之通用程序10，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(3-三苯甲基-3*H*-咪唑-4-基甲基)-胺(中間物235) (66.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq*.)、TFA (2.00 mL；20.00 mmol；182.61 *eq*.)及DCM (3 mL)製備產物。藉由FCC (NH_2管柱；EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之(3*H*-咪唑-4-基甲基)-[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(4.80 mg；產率10.7%)。

實例269

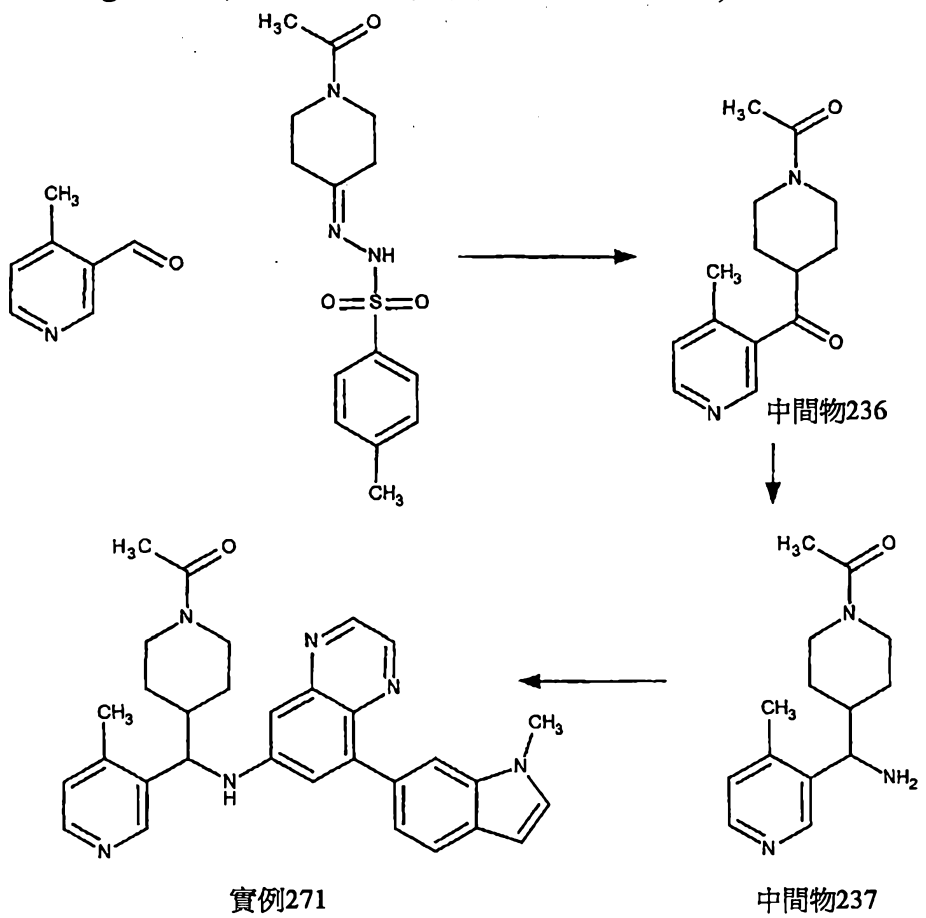


根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (70.00 mg；0.25 mmol；1.00 *eq*.)、2,3-二甲基-3*H*-咪唑-4-甲醛(31.04 mg；0.25 mmol；1.00 *eq*.)、漢斯酯(79.18 mg；0.31 mmol；1.25 eq.)、TMCS (6.35 μL；0.05 mmol；0.20 *eq*.)及無水DCM (2 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈黃色粉末狀之(2,3-二甲基-3*H*-咪唑-4-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺甲酸(65.00 mg；產率60.5%；藉由HPLC之99%)。

實例270

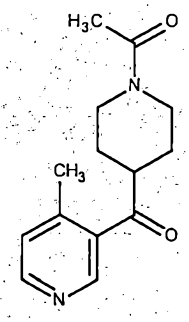


根據實例63中所述之通用程序23，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(75.00 mg；0.25 mmol；1.00 *eq.*)、BrettPhos (9.40 mg；0.02 mmol；0.07 *eq.*)、BrettPhos預催化劑(13.99 mg；0.02 mmol；0.07 *eq.*)、C-(1*H*-[1,2,4]三唑-3-基)-甲胺(0.03 mL；0.30 mmol；1.20 *eq.*)及LiHMDS 1 M THF溶液(600.51 μL；0.60 mmol；2.40 *eq.*)製備產物。藉由FCC (用1% Et_3N/DCM及DCM去活化之管柱；DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(1*H*-[1,2,4]三唑-3-基甲基)-胺甲酸(10.50 mg；產率10.2%；藉由HPLC之98%)。



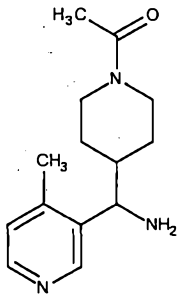
流程132

中間物236



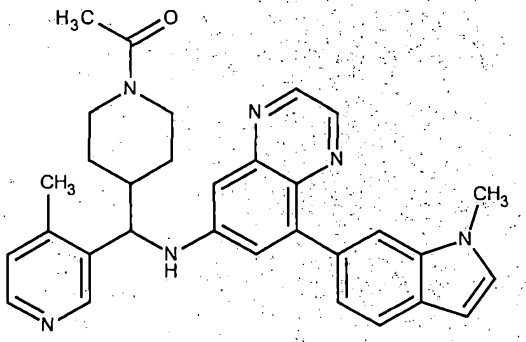
根據關於中間物13所述之通用程序15，用N-[(1-乙醯基-4-亞哌啶基)胺基]-4-甲基-苯磺醯胺(450.00 mg；1.41 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基-吡啶-3-甲醛(290.84 mg；2.40 mmol；1.70 *eq.*)、Cs_2CO_3 (2760.97 mg；8.47 mmol；6.00 *eq.*)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色油狀之1-[4-(4-甲基-吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(85.90 mg；產率19.2%；藉由UPLC之77%)。

中間物237

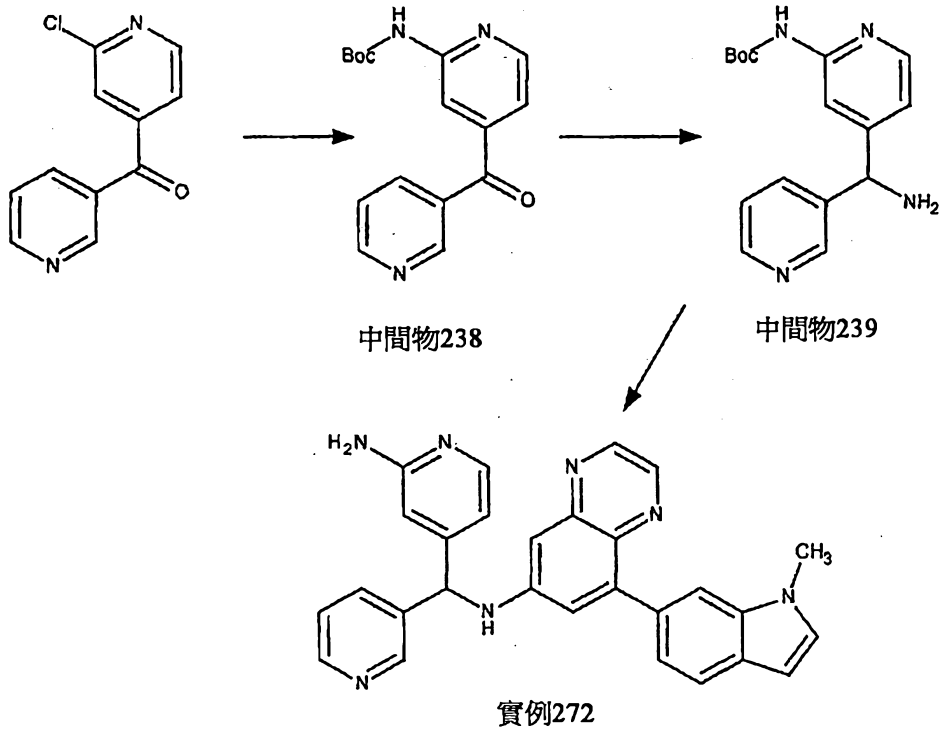


根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-[4-(4-甲基-吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物236) (85.90 mg；0.27 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.16 mL；0.54 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (41.01 mg；1.08 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (4 mL)製備產物。粗物質1-{4-[胺基-(4-甲基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(80.00 mg；產率72.8%；黃白色固體)用於下一步驟中。

實例271

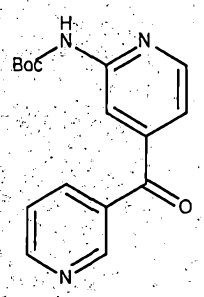


根據實例1中所述之通用程序12，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq*.)、1-{4-[胺基-(4-甲基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(中間物237) (101.45 mg；0.25 mmol；1.50 *eq*.)、NaOtBu (56.11 mg；0.58 mmol；3.50 *eq*.)、$Pd_2(dba)_3$ (30.55 mg；0.03 mmol；0.20 *eq*.)、BINAP (41.55 mg；0.07 mmol；0.40 *eq*.)及甲苯(3 mL)製備產物。藉由FCC (NH_2管柱；己烷/EtOAc；梯度接著EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-{4-[[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-(4-甲基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(7.50 mg；產率8.5%；藉由HPLC之95%)。



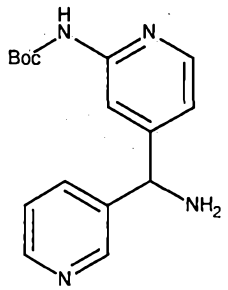
流程133

中間物238



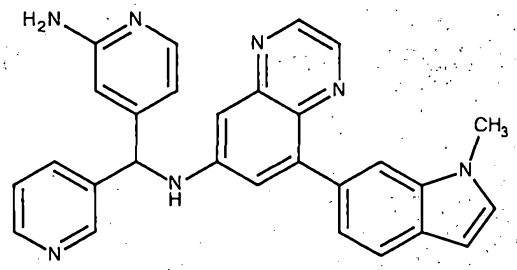
根據實例78中所述之通用程序33，用(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶-3-基-甲酮(200.00 mg；0.91 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (596.09 mg；1.83 mmol；2.00 *eq.*)、胺基甲酸第三丁酯(160.74 mg；1.37 mmol；1.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (17.63 mg；0.02 mmol；0.02 *eq.*)、XantPhoS (31.76 mg；0.05 mmol；0.06 *eq.*)及1,4-二噁烷(1 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈淡黃色油狀之[4-(吡啶-3-羰基)-吡啶-2-基]-胺基甲酸第三丁酯(165.00 mg；產率60.3%)。

中間物239

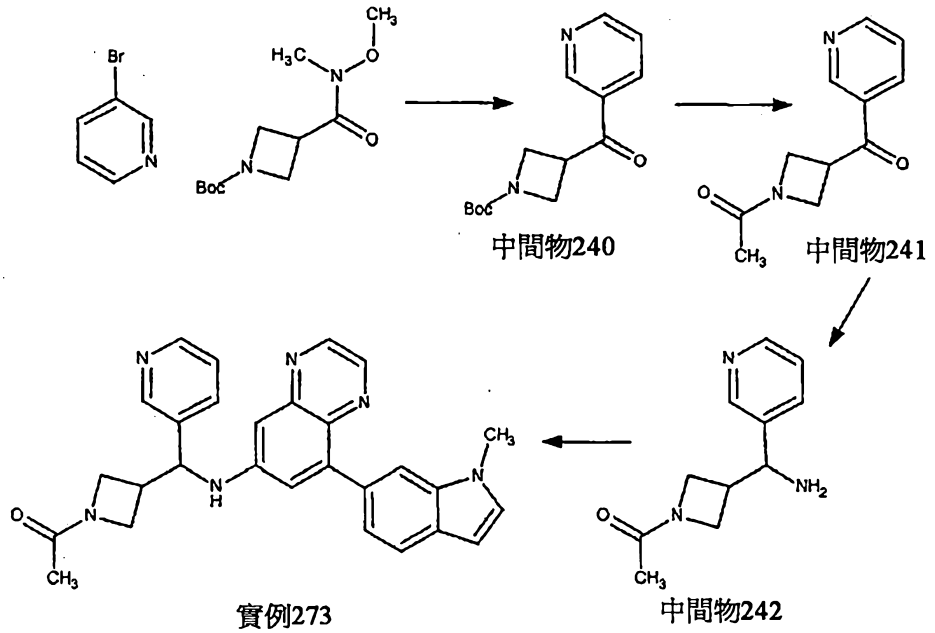


根據關於中間物12所述之通用程序14，用[4-(吡啶-3-羰基)-吡啶-2-基]-胺基甲酸第三丁酯(中間物238) (165.00 mg；0.55 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.33 ml；1.10 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (83.42 mg；2.20 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (50 mL)製備產物。粗產物[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-吡啶-2-基]-胺基甲酸第三丁酯(120.00 mg；產率64.8%；黃色泡沫)未經進一步純化即直接用於下一步驟中。

實例272

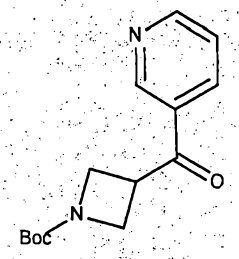


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物12) (90.00 mg；0.31 mmol；1.00 *eq.*)、[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-吡啶-2-基]-胺基甲酸第三丁酯(中間物239) (119.63 mg；0.40 mmol；1.30 *eq.*)、NaOtBu (76.47 mg；0.80 mmol；2.60 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (28.06 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (38.16 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (NH_2管柱；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈深黃色粉末狀之[(2-胺基-吡啶-4-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(12.00 mg；產率7.3%；藉由HPLC之85%)。



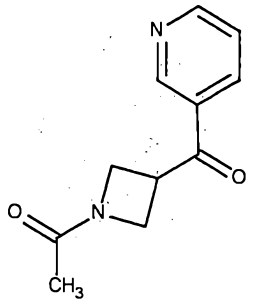
流程134

中間物240



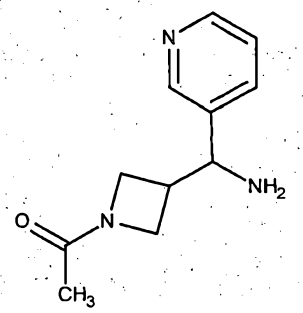
根據關於中間物198所述之通用程序60，用3-溴-吡啶(0.79 mL；8.19 mmol；4.00 *eq.*)、含2 M氯化異丙基鎂之THF (4.09 mL；8.19 mmol；4.00 *eq.*)、3-(甲氧基-甲基-胺甲醯基)-氮雜環丁-1-甲酸第三丁酯(500.00 mg；2.05 mmol；1.00 *eq.*)及無水THF (8 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色油狀之3-(吡啶-3-羰基)-氮雜環丁-1-甲酸第三丁酯(0.47 g；產率85.8%)。

中間物241



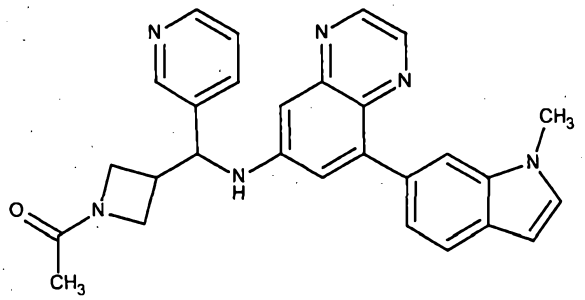
根據實例44中所述之通用程序10，用3-(吡啶-3-羰基)-氮雜環丁-1-甲酸第三丁酯(中間物240) (480.00 mg；1.78 mmol；1.00 *eq.*)、TFA (0.89 mL；8.88 mmol；5.00 *eq.*)及無水DCM (14 mL)製備產物。接著根據實例82中所述之通用程序35，使用DIPEA (1.55 mL；8.88 mmol；5.00 *eq.*)、乙醯氯(257.57 μL；3.55 mmol；2.00 *eq.*)及無水DCM (14 mL)。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈深色油狀之1-[3-(吡啶-3-羰基)-氮雜環丁-1-基]-乙酮(0.66 g；產率155.0%)。

中間物242



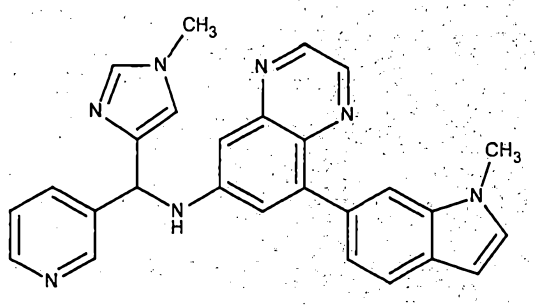
根據關於中間物12所述之通用程序14，用1-[3-(吡啶-3-羰基)-氮雜環丁-1-基]-乙酮(中間物241) (0.66 g；2.71 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (1.61 ml；5.43 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (410.81 mg；10.86 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (14.20 mL；99.38 mmol；36.61 *eq.*)製備產物。粗物質1-[3-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-氮雜環丁-1-基]-乙酮(0.54 g；產率89.8%；黃色油狀物)用於下一步驟中。

實例273

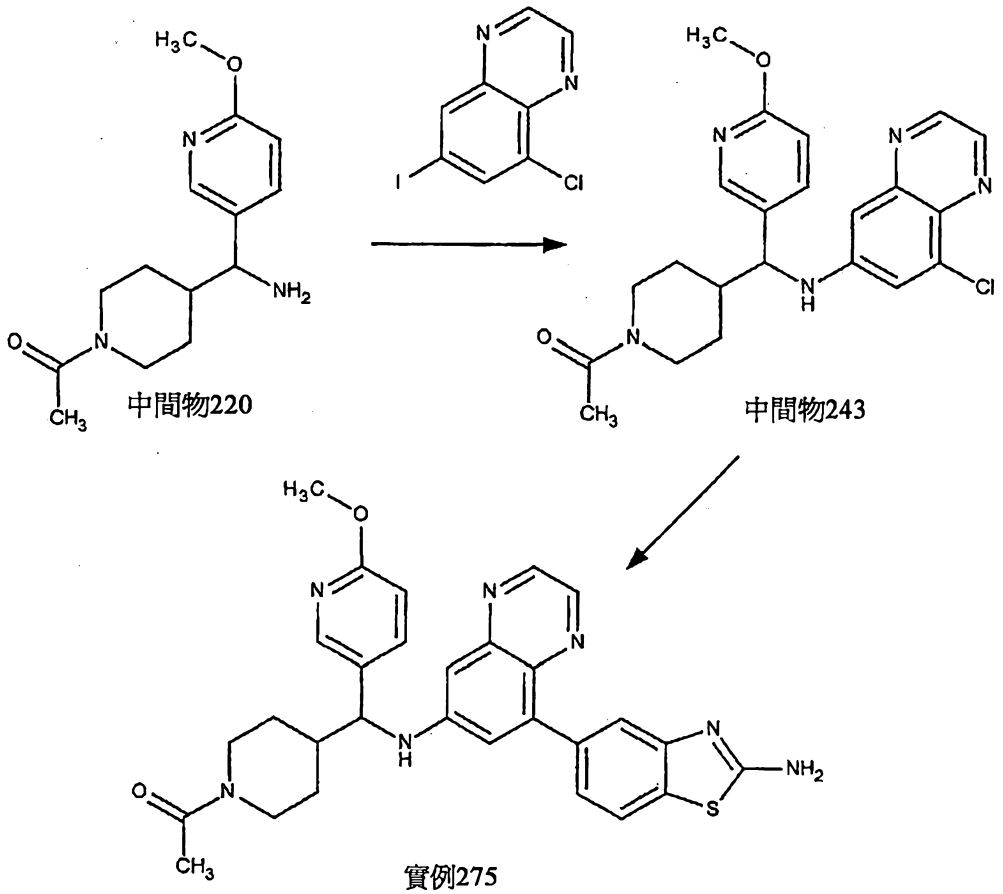


根據實例1中所述之通用程序2，用1-[3-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-氮雜環丁-1-基]-乙酮(中間物242) (0.24 g；1.08 mmol；5.27 *eq.*)、7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (48.00 mg；0.50 mmol；2.45 *eq.*)、BINAP (14.80 mg；0.02 mmol；0.12 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (11.00 mg；0.01 mmol；0.06 *eq.*)及1,4-二噁烷(1.50 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-氮雜環丁-1-基)-乙酮(14.60 mg；產率15.5%；藉由HPLC之99%)。

實例274

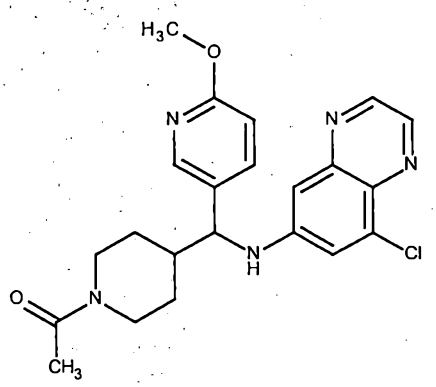


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)、C-(1-甲基-1*H*-咪唑-4-基)-C-吡啶-3-基-甲胺鹽酸鹽(58.44 mg；0.22 mmol；1.30 *eq.*)、NaOtBu (47.99 mg；0.50 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (15.55 mg；0.02 mmol；0.15 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (7.62 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、甲苯(3 mL)及1,4-二噁烷(0.50 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度且隨後EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之[(1-甲基-1*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(3.00 mg；產率3.5%；藉由HPLC之87%)。



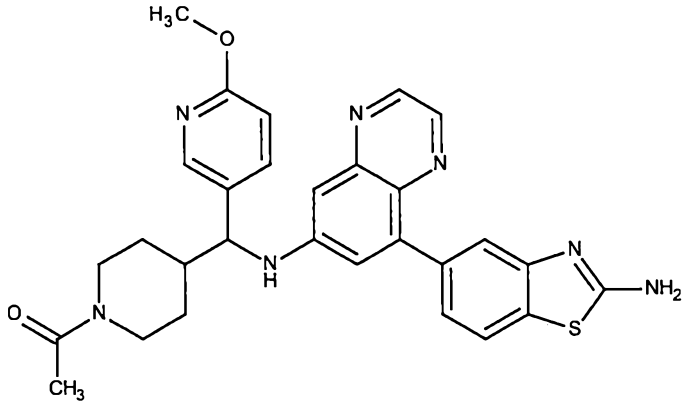
流程135

中間物243



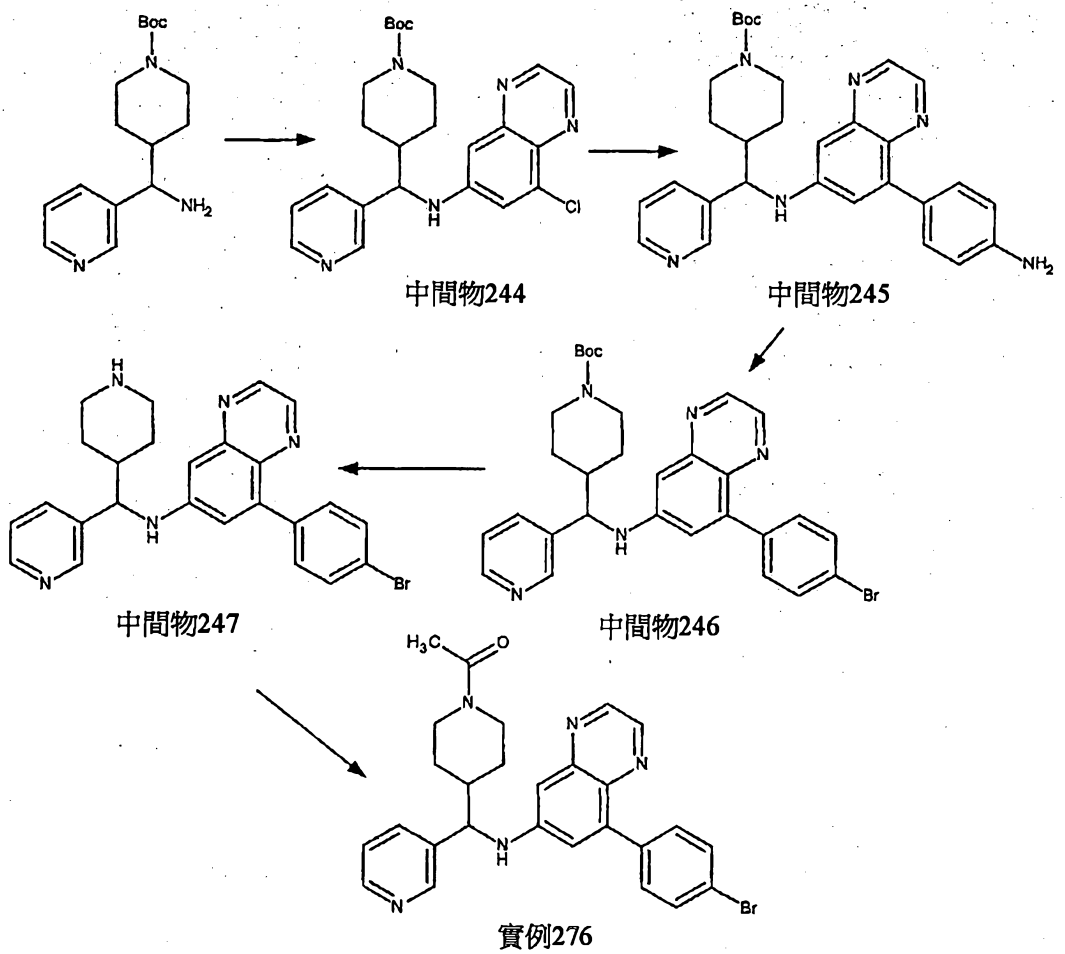
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、1-{4-[胺基-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(中間物220) (123.62 mg；0.36 mmol；1.05 eq.)、BINAP (42.87 mg；0.07 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.52 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (82.62 mg；0.86 mmol；2.50 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-{4-[(8-氯-喹喏啉-6-基胺基)-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(66.00 mg；產率40.0%；藉由UPLC之88%)。

實例275



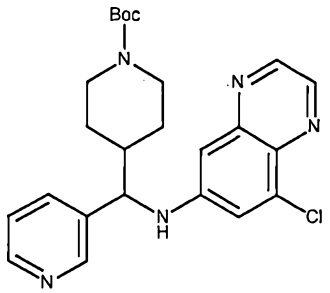
根據實例71中所述之通用程序28，用1-{4-[(8-氯-喹喏啉-6-基胺基)-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(中間物243) (40.00 mg；0.08 mmol；1.00 *eq.*)、5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-苯并噻唑-2-基胺(35.76 mg；0.09 mmol；1.10 *eq.*)、Na_2CO_3 (44.30

mg；0.42 mmol；5.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (5.08 mg；0.00 mmol；0.05 *eq.*)、甲苯(2 mL)、EtOH (1 mL)及水(1 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-{4-[[8-(2-胺基-苯并噻唑-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(6.00 mg；產率11.7%；藉由HPLC)。



流程136

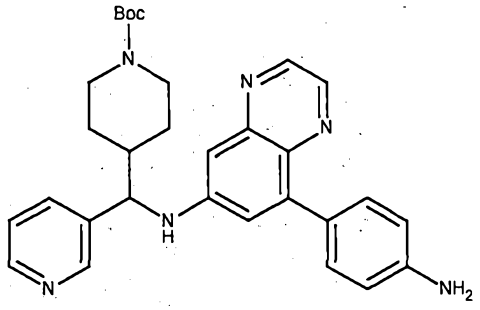
中間物244



根據實例1中所述之通用程序2，用5-氯-7-碘-喹喏啉(195.00 mg；0.66 mmol；1.00 *eq.*)、4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-甲酸第

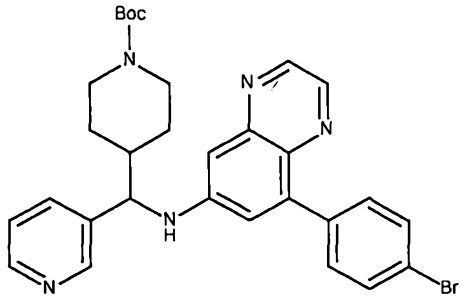
三丁酯(中間物14) (228.72 mg；0.70 mmol；1.05 *eq.*)、BINAP (82.76 mg；0.13 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (60.86 mg；0.07 mmol；0.10 *eq.*)、NaOtBu (159.50 mg；1.66 mmol；2.50 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-[(8-氯-喹喏啉-6-基胺基)-吡啶-3-基-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(134.00 mg；產率43.9%；藉由UPLC之98.8%)。

中間物245



根據實例71中所述之通用程序28，用4-[(8-氯-喹喏啉-6-基胺基)-吡啶-3-基-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物244) (60.00 mg；0.13 mmol；1.00 *eq.*)、Na_2CO_3 (70.04 mg；0.66 mmol；5.00 *eq.*)、4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-苯胺(43.43 mg；0.20 mmol；1.50 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (7.64 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)、甲苯(1 mL)、EtOH (0.5 mL)及水(0.5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-{[8-(4-胺基-苯基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(130.00 mg；產率156.6%)。

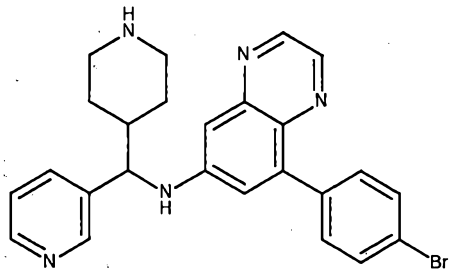
中間物246



將無水溴化銅(II) (68.24 mg；0.31 mmol；1.20 *eq.*)、亞硝酸第三

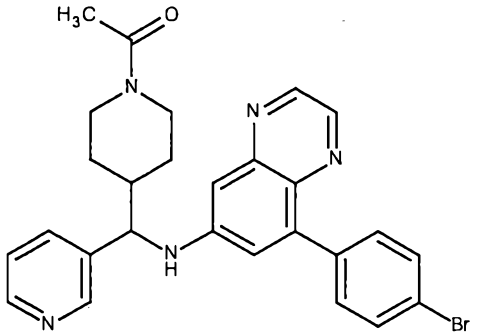
丁酯(45.42 μL；0.38 mmol；1.50 *eq.*)、無水ACN (5.00 ml) (脫氣)置於圓底燒瓶中。將RM冷卻至0℃且緩慢添加含4-{[8-(4-胺基-苯基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物245) (130.00 mg；0.25 mmol；1.00 *eq.*)之1,4-二噁烷(5 mL)。反應物在室溫下攪拌2小時。用DCM萃取反應混合物。有機相用鹽水洗滌，乾燥(硫酸鈉)且蒸發。藉由FCC (NH_2管柱；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-{[8-(4-溴-苯基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(60.00 mg；產率7.8%)。

中間物247



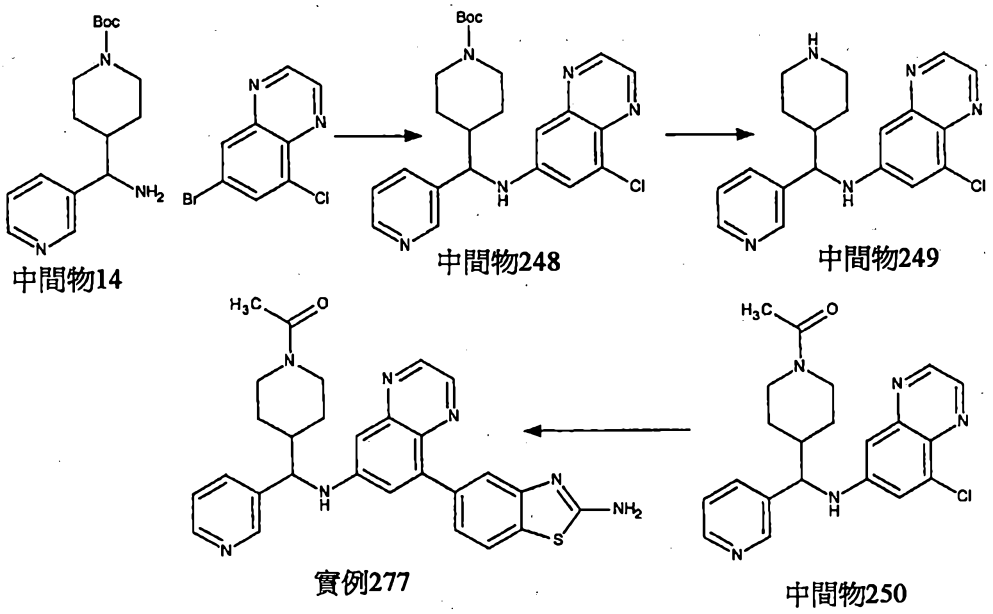
根據實例44中所述之通用程序10，用4-{[8-(4-溴-苯基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物246) (60.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、TFA (1 mL)及DCM (3 mL)製備產物。粗物質[8-(4-溴-苯基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(30.00 mg；產率16.3%；黃色)未經進一步純化即用於下一步驟中。

實例276



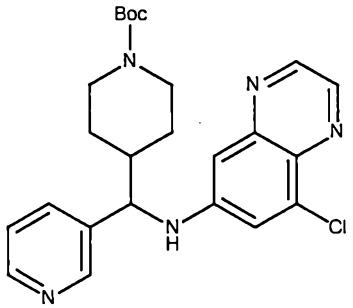
根據關於中間物17所述之通用程序16，用[8-(4-溴-苯基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(中間物247) (30.00 mg；0.06

mmol；1.00 *eq.*)、TEA (20.51 μL；0.16 mmol；2.50 *eq.*)、乙酸酐(6.58 μL；0.07 mmol；1.10 *eq.*)及無水DCM (10 mL)製備產物。藉由製備型HPLC (酸性條件)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(4-溴-苯基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(3.30 mg；產率10.1%；藉由HPLC之93%)。



流程137

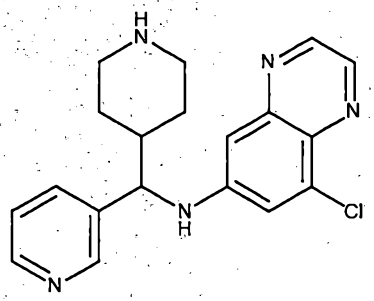
中間物248



根據實例1中所述之通用程序2，用4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物14) (161.56 mg；0.55 mmol；1.50 *eq.*)、7-溴-5-氯-喹喏啉(中間物3) (90.00 mg；0.37 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (88.81 mg；0.92 mmol；2.50 *eq.*)、BINAP (46.03 mg；0.07 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (33.85 mg；0.04 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-

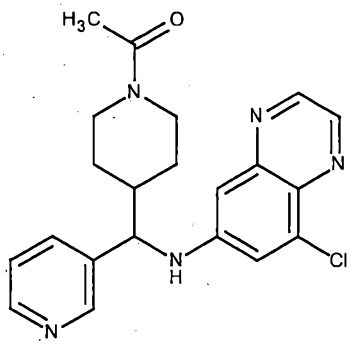
[(8-氯-喹喏啉-6-基胺基)-吡啶-3-基-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(90.00 mg；產率53.6%)。

中間物249



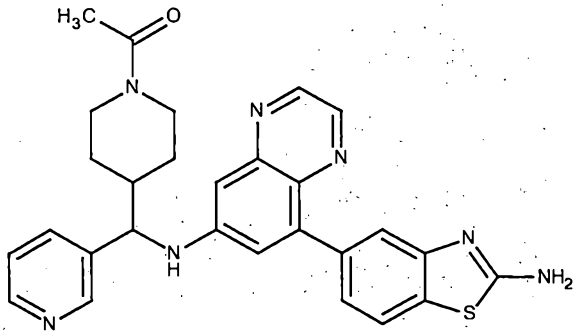
根據實例46中所述之通用程序11，用4-[(8-氯-喹喏啉-6-基胺基)-吡啶-3-基-甲基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯(中間物248) (75.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、含2 M HCl之Et_2O (2 mL)及無水DCM (2 mL)製備產物。粗物質(8-氯-喹喏啉-6-基)-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(57.00 mg；產率98.7%；黃色粉末，藉由UPLC之100%)用於下一步驟中。

中間物250

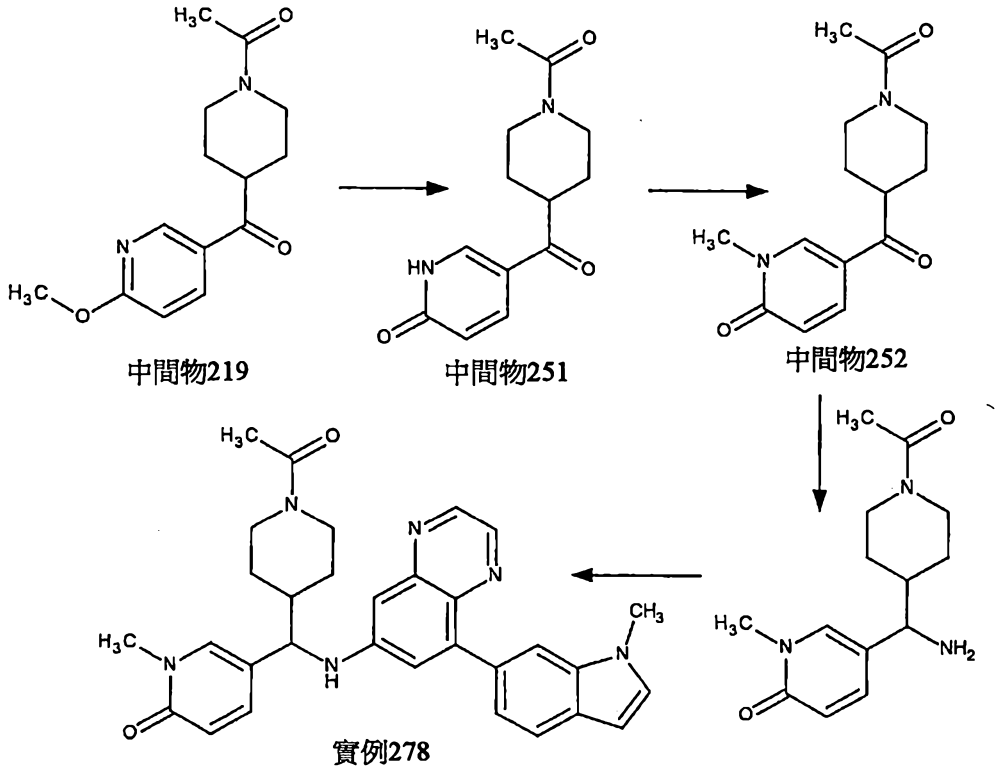


根據關於中間物222所述之通用程序65，用(8-氯-喹喏啉-6-基)-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(中間物249) (57.90 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、DCC (36.77 mg；0.18 mmol；1.10 *eq.*)、CH_3COOH (10.20 μL；0.18 mmol；1.10 *eq.*)及無水DCM (3 mL)製備產物。粗物質1-{4-[(8-氯-喹喏啉-6-基胺基)-吡啶-3-基-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(117.00 mg；產率180.1%；黃色粉末；藉由UPLC之98%)用於下一步驟中。

實例277

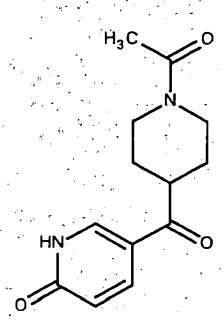


根據實例71中所述之通用程序28，用1-{4-[(8-氯-喹喏啉-6-基胺基)-吡啶-3-基-甲基]-哌啶-1-基}-乙酮(中間物250) (40.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-苯并噻唑-2-基胺(74.43 mg；0.11 mmol；1.10 *eq.*)、Na_2CO_3 (51.94 mg；0.49 mmol；5.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (11.92 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、甲苯(2 mL)、EtOH (1 mL)及水(1 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之1-(4-{[8-(2-胺基-苯并噻唑-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(6.00 mg；產率11.8%；藉由HPLC之91%)。



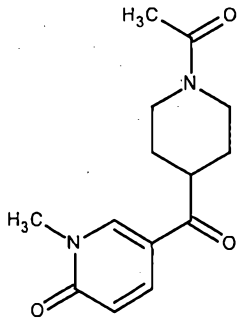
流程138

中間物251



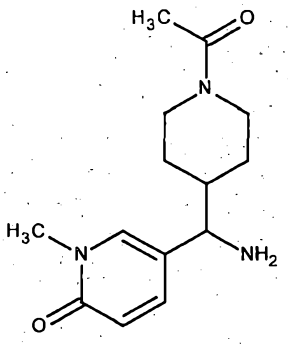
1-[4-(6-甲氧基-吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物219) (500.00 mg；1.62 mmol；1.00 *eq.*)及甲基硫基鈉(1.14 g；16.20 mmol；10.00 *eq.*)於DMF (8 mL)中之懸浮液在60℃下攪拌48小時。添加TFA (0.5 mL)且混合物蒸發至乾。藉由FCC (EtOAc/MeOH；梯度)純化黃色油狀殘餘物。獲得呈黃色粉末狀之1-[4-(6-羥基-吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(305.00 mg；產率75.8%；藉由UPLC之100%)。

中間物252



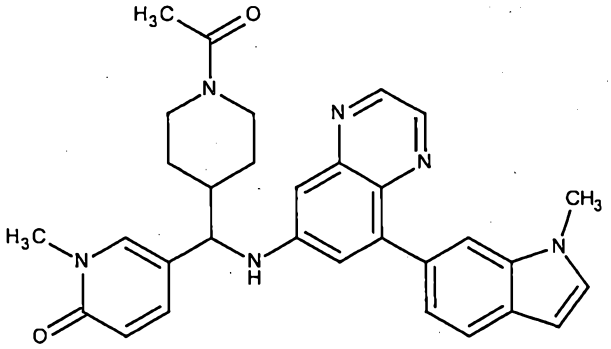
根據關於中間物38所述之通用程序40，用1-[4-(6-羥基-吡啶-3-羰基)-哌啶-1-基]-乙酮(中間物251) (150.00 mg；0.60 mmol；1.00 *eq.*)、K_2CO_3 (166.99 mg；1.21 mmol；2.00 *eq.*)、CH_3I (0.05 mL；0.66 mmol；1.10 *eq.*)及DMA (2 mL)製備產物。粗物質5-(1-乙醯基-哌啶-4-羰基)-1-甲基-1H-吡啶-2-酮(171.00 mg；產率95.7%；黃色油狀物；藉由UPLC之88%)用於下一步驟中。

中間物253



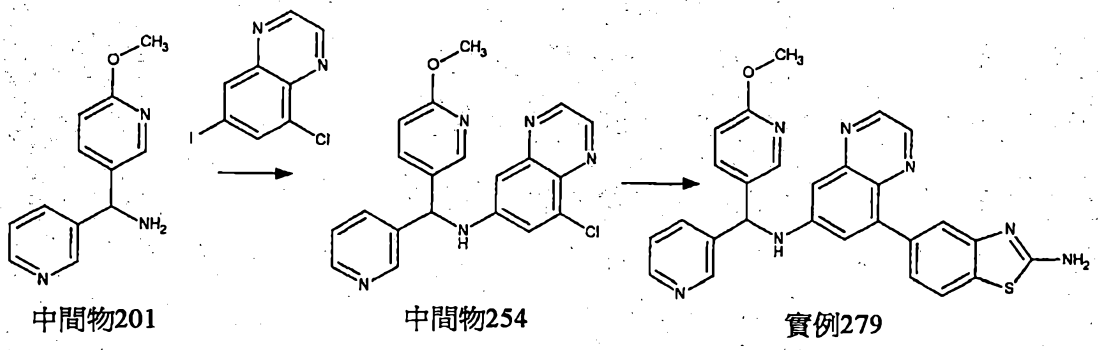
根據關於中間物12所述之通用程序14，用5-(1-乙醯基-哌啶-4-羰基)-1-甲基-1*H*-吡啶-2-酮(140.00 mg；0.53 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.32 mL；1.07 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (80.77 mg；2.13 mmol；4.00 eq.)及含7 M NH_3之MeOH (4 mL)製備產物。粗物質5-[(1-乙醯基-哌啶-4-基)-胺基-甲基]-1-甲基-1*H*-吡啶-2-酮(139.00 mg；產率70.8%；黃色油狀物)用於下一步驟中。

實例278



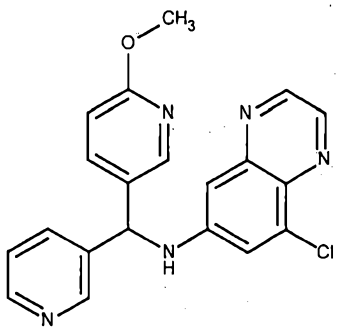
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (50.00 mg；.17 mmol；1.00 *eq.*)、5-[(1-乙醯基-哌啶-4-基)-胺基-甲基]-1-甲基-1*H*-吡啶-2-酮(中間物253) (92.80 mg；0.25 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (56.11 mg；0.58 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (20.77 mg；0.03 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (15.27 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4 mL)製備產物。藉由FCC (用含1% TEA之DCM去活化，接著用DCM洗滌之管柱；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃棕色粉末狀之5-{(1-乙醯基-哌啶-4-基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-甲基}-1-甲基-1*H*-吡啶-2-酮(17.00 mg；產率

19.4%；藉由HPLC之99%)。



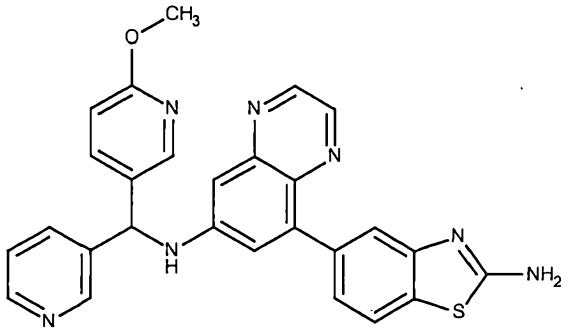
流程139

中間物254



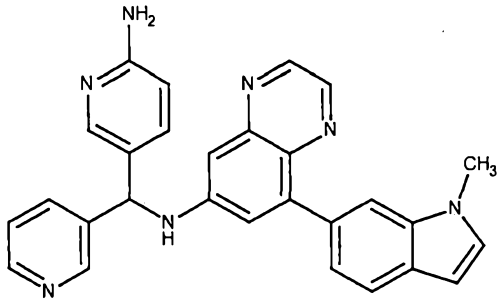
根據實例1中所述之通用程序2，用5-氯-7-碘-喹喏啉(200.00 mg；0.69 mmol；1.00 *eq.*)、C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(中間物201) (165.54 mg；0.72 mmol；1.05 *eq.*)、BINAP (85.74 mg；0.14 mmol；0.20 *eq.*)、NaOtBu (165.24 mg；1.72 mmol；2.50 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (63.05 mg；0.07 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之(8-氯-喹喏啉-6-基)-[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-胺(174.00 mg；產率57.2%；藉由UPLC之85%)。

實例279



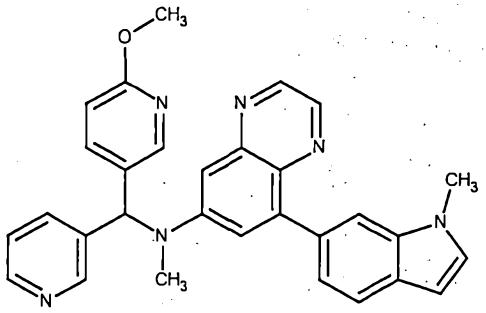
根據實例71中所述之通用程序28，用(8-氯-喹喏啉-6-基)-[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-胺(中間物254) (50.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、5-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧硼烷-2-基)-苯并噻唑-2-基胺(46.34 mg；0.13 mmol；1.15 *eq.*)、Na_2CO_3 (60.31 mg；0.57 mmol；5.00 *eq.*)、$Pd(PPh_3)_4$ (13.84 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)、甲苯(2 mL)、EtOH (1 mL)及水(1 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度；用含1% TEA之DCM去活化，接著用DCM洗滌之管柱)純化。獲得呈橙黃色粉末狀之[8-(2-胺基-苯并噻唑-5-基)-喹喏啉-6-基]-[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-胺(30.00 mg；產率43.9%；藉由HPLC之91%)。

實例280



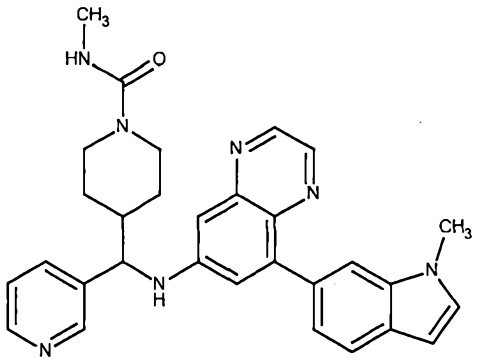
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (150.00 mg；0.51 mmol；1.00 *eq.*)、[5-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-吡啶-2-基]-胺基甲酸第三丁酯(199.39 mg；0.66 mmol；1.30 *eq.*)、NaOtBu (127.46 mg；1.33 mmol；2.60 *eq.*)、BINAP (63.59 mg；0.10 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (46.76 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化且藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈黃色粉末狀之[(6-胺基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(15.00 mg；產率6.3%；藉由HPLC之98%)。

實例281

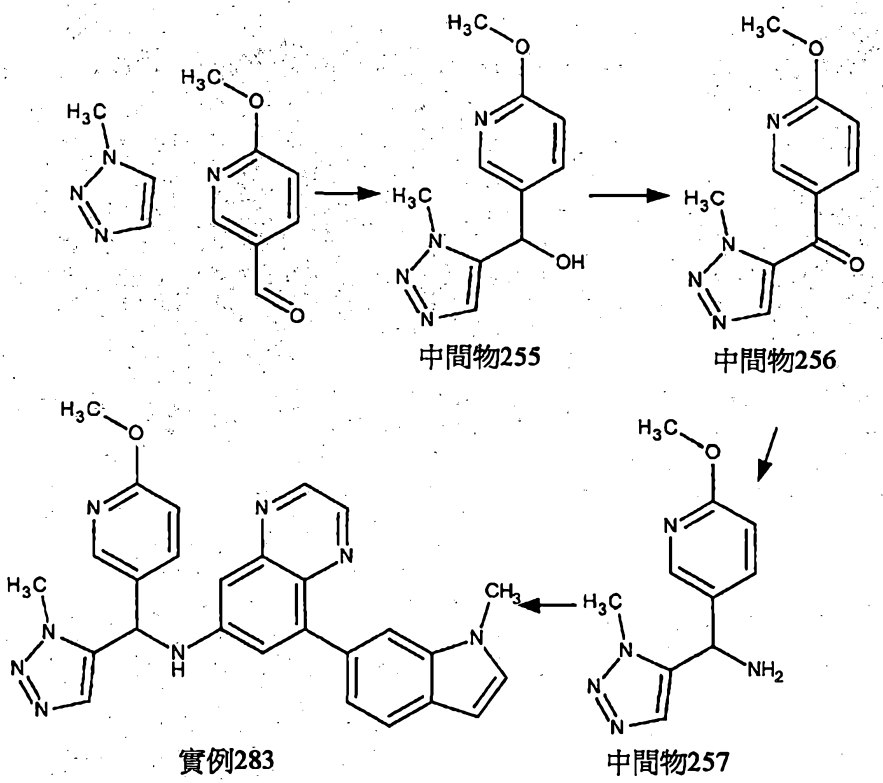


根據關於中間物38所述之通用程序40，用[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例219) (50.00 mg；0.10 mmol；1.00 *eq.*)、K_2CO_3 (29.01 mg；0.21 mmol；2.00 *eq.*)、CH_3I (0.01 mL；0.12 mmol；1.10 *eq.*)及DMA (2 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈棕色粉末狀之[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-甲基-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(12.00 mg；產率19.4%；藉由HPLC之82%)。

實例282

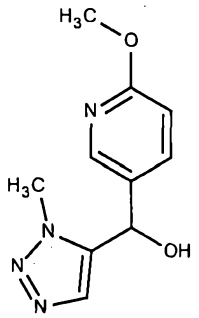


根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (50.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、DIPEA (0.03 mL；0.17 mmol；1.50 *eq.*)、N-甲基胺甲醯氯(8.80 μL；0.11 mmol；1.00 *eq.*)及DCM (1 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸甲基醯胺(30.00 mg；產率53.2%；藉由HPLC之96%)。



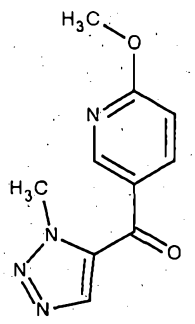
流程140

中間物255



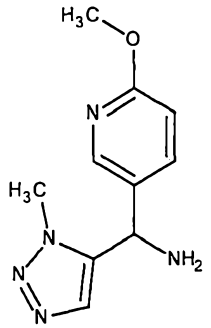
根據關於中間物75所述之通用程序49，用1-甲基-1*H*-[1,2,3]三唑(213.68 μL；3.01 mmol；1.00 *eq*.)、含2.5 M nBuLi之己烷(1.08 ml；2.71 mmol；0.90 eq.)及無水THF (10 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH：梯度)純化。獲得呈無色油狀之(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲醇(334.00 mg；產率50.4%)。

中間物256



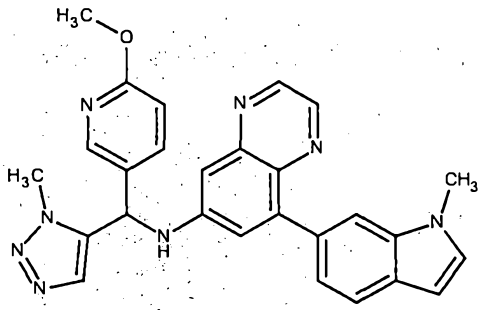
根據關於中間物211所述之通用程序62，用(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲醇(中間物255) (334.00 mg；1.52 mmol；1.00 *eq.*)、MnO_2 (932.35 mg；3.03 mmol；2.00 *eq.*)及THF (5 mL)製備產物。粗產物(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲酮(330.00 mg；產率98.7%；淡粉色粉末)未經進一步純化即直接用於下一步驟中。

中間物257



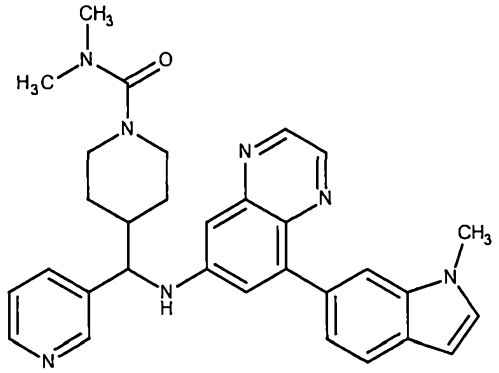
根據關於中間物12所述之通用程序14，用(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲酮(中間物256) (355.00 mg；1.63 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.96 mL；3.25 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (246.20 mg；6.51 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (20 mL)製備產物。粗物質C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲胺(303.00 mg；產率85.0%；黃色油狀物)未經進一步純化即用於下一步驟中。

實例283



根據實例1中所述之通用程序2，用C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(3-甲基-3H-[1,2,3]三唑-4-基)-甲胺(中間物257) (111.95 mg；0.51 mmol；1.50 *eq.*)、7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (100.00 mg；0.34 mmol；1.00 *eq.*)、NaOtBu (65.43 mg；0.68 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (31.17 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (42.39 mg；0.07 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM:MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(70.00 mg；產率41.6%；藉由HPLC之96%)。

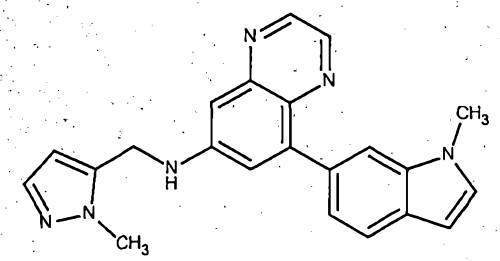
實例284



根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (50.00 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)、N,N-二甲基胺甲醯氯(11.99 mg；0.11 mmol；1.00 *eq.*)及DCM (5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-甲酸二甲醯胺(27.00 mg；產率44.7%；藉由

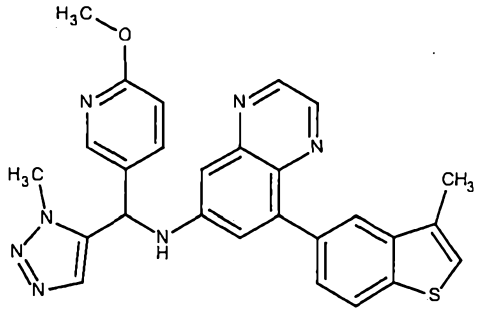
HPLC之96%)。

實例285



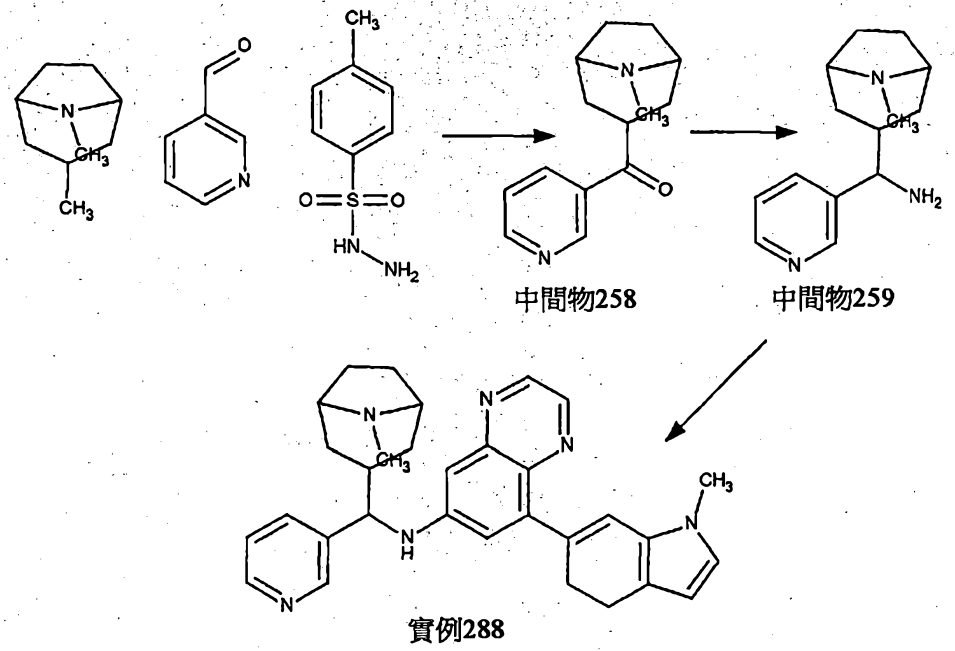
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (67.00 mg；0.6 mmol；2.00 *eq.*)、C-(2-甲基-2*H*-吡唑-3-基)-甲胺(66.65 mg；0.58 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (83.43 mg；0.87 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (36.04 mg；0.06 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (26.50 mg；0.03 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(2-甲基-2*H*-吡唑-3-基甲基)-胺(74.00 mg；產率66.8%；藉由HPLC之96%)。

實例286



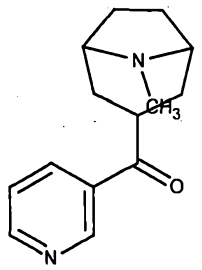
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉(中間物161) (70.00 mg；0.23 mmol；1.00 *eq.*)、C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲胺(中間物257) (98.76 mg；0.45 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (86.58 mg；0.90 mmol；4.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (21.71 mg；0.02 mmol；0.10 eq.)、BINAP (28.05 mg；0.05 mmol；0.20 eq.)及甲苯(2 mL)製備產物。藉由FCC (己烷/EtOAc；梯度且隨後EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀

之[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基]-胺(50.00 mg；產率43.7%；藉由HPLC之97%)。



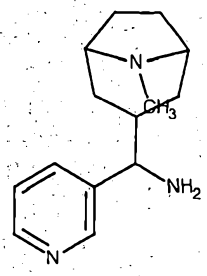
流程141

中間物258



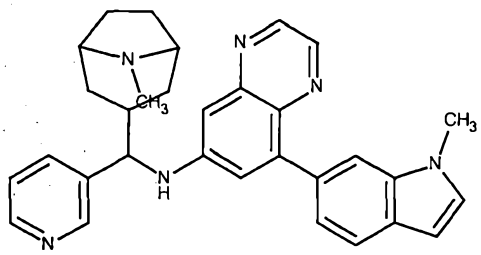
根據關於中間物10所述之通用程序12，用8-甲基-8-氮雜-雙環[3.2.1]辛-3-酮(300.00 mg；2.16 mmol；1.00 *eq.*)、吡啶-3-甲醛(230.85 mg；2.16 mmol；1.00 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(401.38 mg；2.16 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (1053.34 mg；3.23 mmol；1.50 *eq.*)、MeOH (5 mL)及1,4-二噁烷(5 mL)製備產物。藉由FCC (NH_2管柱；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色油狀之(8-甲基-8-氮雜-雙環[3.2.1]辛-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(203.00 mg；產率33.0%；藉由UPLC之80%)。

中間物259

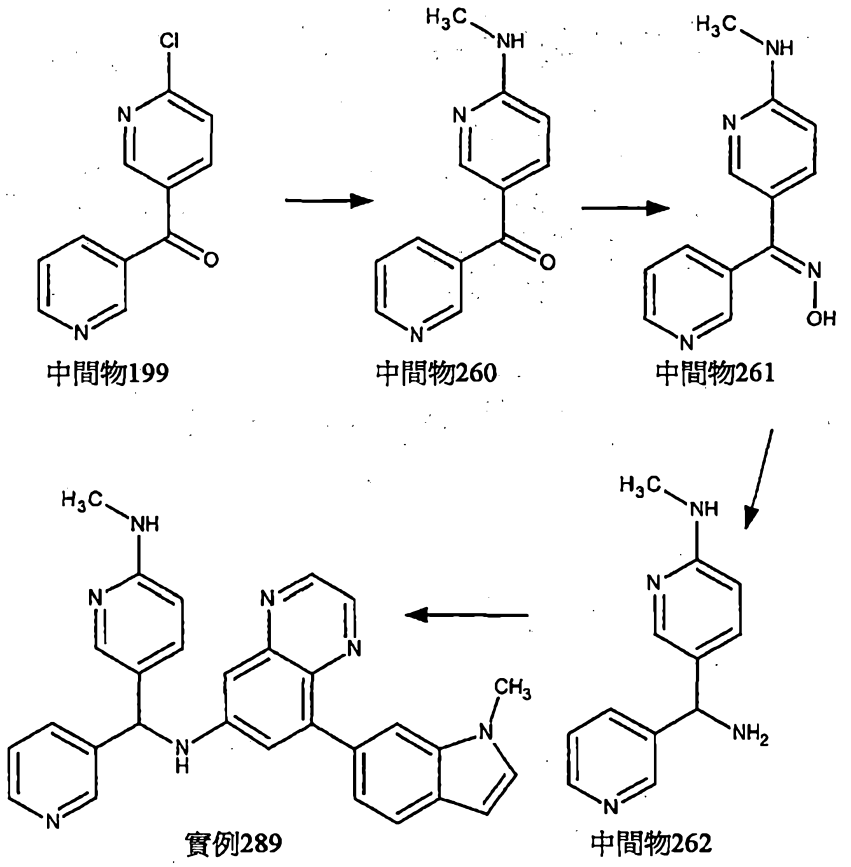


根據關於中間物12所述之通用程序14，用(8-甲基-8-氮雜-雙環[3.2.1]辛-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(中間物259) (203.00 mg；0.71 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.42 mL；1.43 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (108.05 mg；2.86 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (4 mL)製備產物。粗物質C-(8-甲基-8-氮雜-雙環[3.2.1]辛-3-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(164.00 mg；產率80.4%；黃色油狀物)用於下一步驟中。

實例288

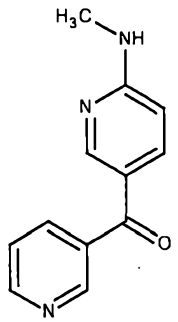


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (16.00 mg；0.05 mmol；1.00 *eq.*)、C-(8-甲基-8-氮雜-雙環[3.2.1]辛-3-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(22.87 mg；0.08 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (17.95 mg；0.19 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (6.65 mg；0.01 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (4.89 mg；0.01 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(4 mL)製備產物。藉由FCC (Puriflash DIOL 50UM管柱；DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[(8-甲基-8-氮雜-雙環[3.2.1]辛-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(15.00 mg；產率50.0%；藉由HPLC之87%)。



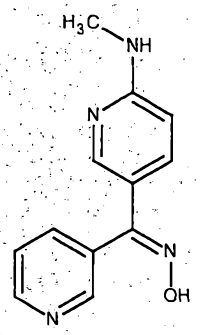
流程142

中間物260



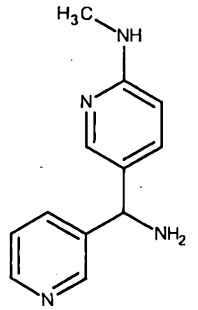
(6-氯-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(中間物199) (500.00 mg；2.26 mmol；1.00 *eq.*)、40%甲胺水溶液(1 mL；11.62 mmol；5.13 *eq.*)於DMSO (0.5 mL)中之混合物在40℃下攪拌2小時。用DCM:iPrOH (4:1)之混合物萃取。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之(6-甲基胺基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(255.00 mg；產率52.3%)。

中間物261



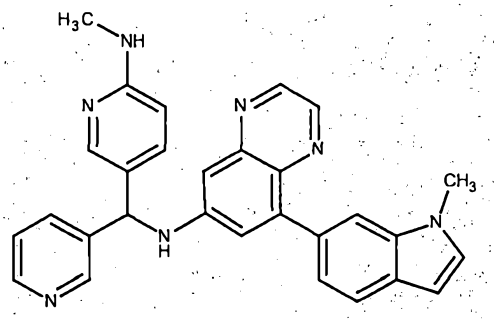
根據關於中間物19所述之通用程序17，用(6-甲基胺基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮(中間物260) (225.00 mg；1.06 mmol；1.00 *eq.*)、NaOAc (216.40 mg；2.64 mmol；2.50 *eq.*)、羥胺鹽酸鹽(183.31 mg；2.64 mmol；2.50 *eq.*)及無水MeOH (10 mL)製備產物。粗物質(6-甲基胺基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮肟(240.00 mg；產率98.7%；淺黃色膠狀物)用於下一步驟中。

中間物262



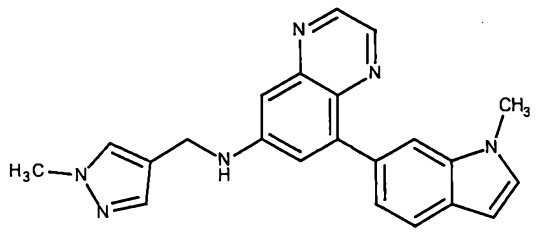
根據關於中間物20所述之通用程序18，用(6-甲基胺基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲酮肟(中間物261) (250.00 mg；1.10 mmol；1.00 *eq.*)、NH_4OAc (126.64 mg；1.64 mmol；1.50 *eq.*)、25%氨(3 mL)、鋅粉(0.36 g；5.48 mmol；5.00 *eq.*)、EtOH (3 mL)及水(3 mL)製備產物。粗物質[5-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-吡啶-2-基]-甲基-胺(190.00 mg；產率79.3%；膠質油狀物)用於下一步驟中。

實例289



根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (150.00 mg；0.51 mmol；1.00 *eq.*)、[5-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-吡啶-2-基]-甲基-胺(中間物262) (131.30 mg；0.61 mmol；1.20 *eq.*)、NaOtBu (58.89 mg；0.61 mmol；1.20 *eq.*)、BippyPhos (12.93 mg；0.03 mmol；0.05 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (3.31 mg；0.01 mmol；0.01 *eq.*)及甲苯(0.50 mL)製備產物。藉由FCC (Al_2O_3；DCM/MeOH；梯度)純化。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)再純化。獲得呈淺棕色粉末狀之[(6-甲基胺基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(48.90 mg；產率18.4%；藉由HPLC之90%)。

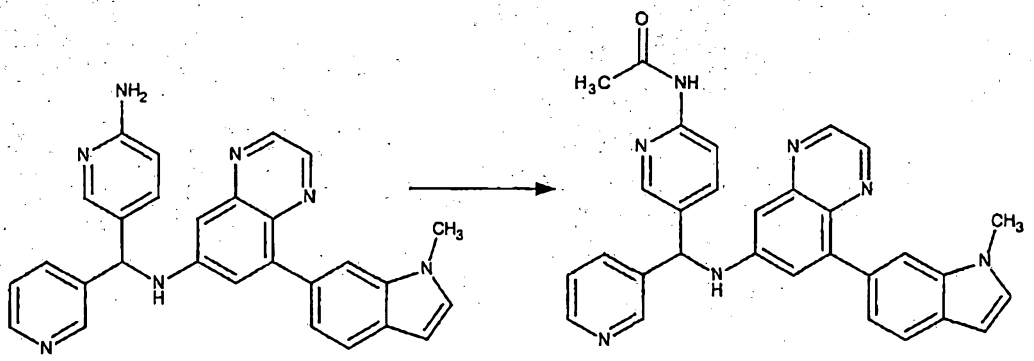
實例290



根據實例30中所述之通用程序5，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (90.000 mg；0.28 mmol；1.00 *eq.*)、C-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-甲胺(61.908 mg；0.56 mmol；2.00 *eq.*)、BippyPhos (11.287 mg；0.02 mmol；0.08 *eq.*)、NaOtBu (80.292 mg；0.84 mmol；3.00 *eq.*)、[(苯烯丙基)PdCl]$_2$ (7.214 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及無水甲苯(1.5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/EtOAc；梯度且隨後EtOAc/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲

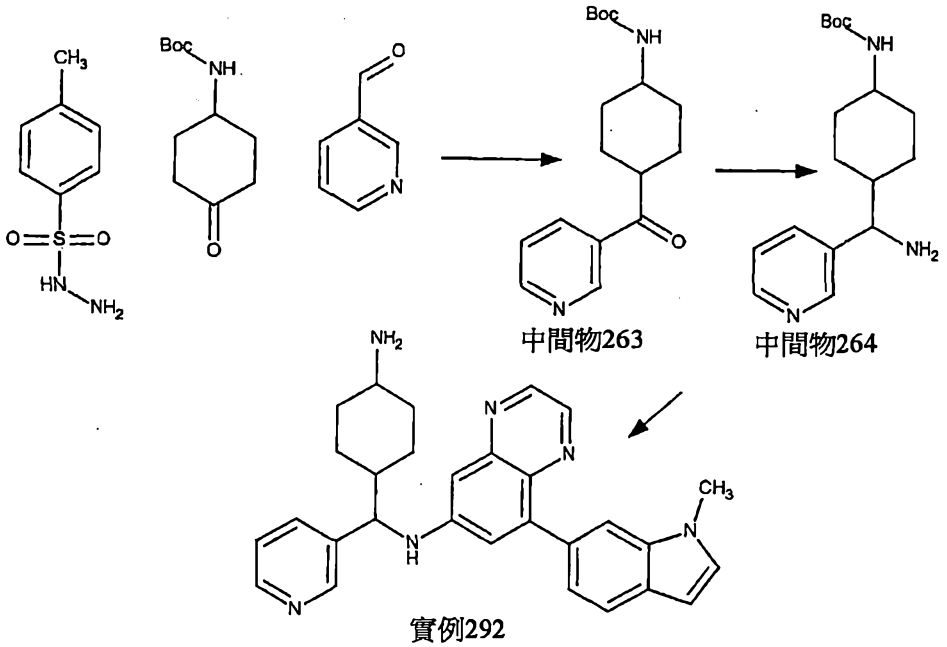
啉-6-基)-喹喏啉-6-基]-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基甲基)-胺(30.10 mg；產率27.7%；藉由HPLC之94%)。

實例291



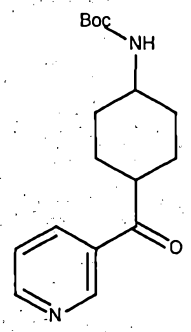
流程143

根據關於中間物222所述之通用程序65，用[(6-胺基-吡啶-3-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲啉-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例280)(30.00 mg；0.07 mmol；1.00 *eq.*)、DCC (14.88 mg；0.07 mmol；1.10 *eq.*)、CH_3COOH (4.13 μL；0.07 mmol；1.10 *eq.*)及無水DCM (3 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之N-(5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲啉-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-吡啶-2-基)-乙醯胺(2.50 mg；產率6.9%；藉由HPLC之91%)。



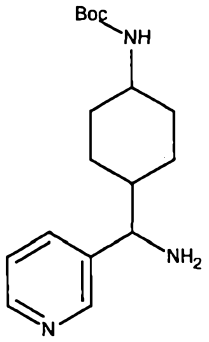
流程144

中間物263



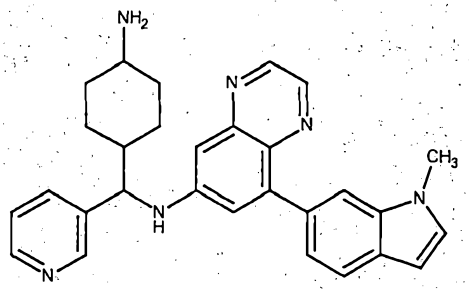
根據關於中間物13所述之通用程序15，用(4-側氧基-環己基)-胺基甲酸第三丁酯(400.00 mg；1.88 mmol；1.00 *eq.*)、吡啶-3-甲醛(0.18 mL；1.88 mmol；1.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (458.31 mg；1.41 mmol；0.75 *eq.*)、4-甲基苯磺醯肼(349.28 mg；1.88 mmol；1.00 *eq.*)、MeOH (20 mL)及1,4-二噁烷(20 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色油狀之[4-(吡啶-3-羰基)-環己基]-胺基甲酸第三丁酯(350.00 mg；產率61.3%)。

中間物264

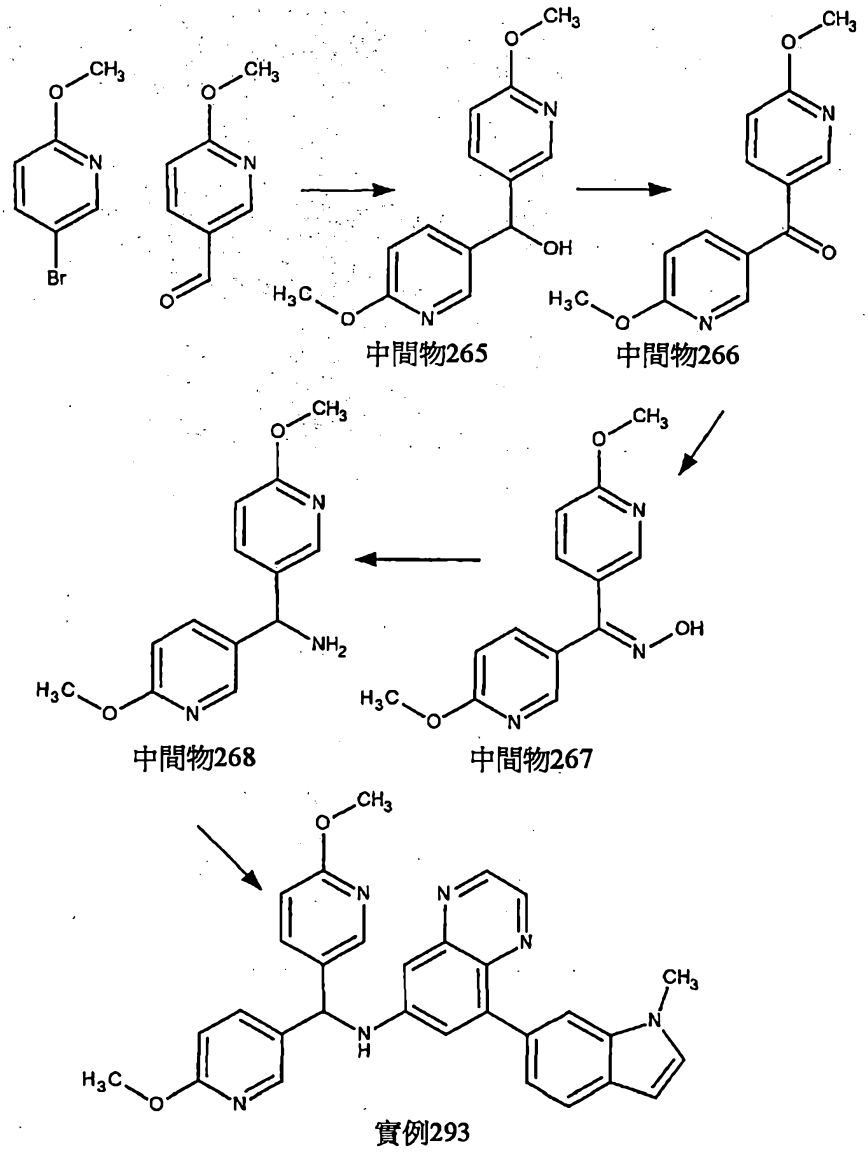


根據關於中間物12所述之通用程序14，用[4-(吡啶-3-羰基)-環己基]-胺基甲酸第三丁酯(中間物263) (350.00 mg；1.15 mmol；1.00 *eq.*)、TTIP (0.68 mL；2.30 mmol；2.00 *eq.*)、$NaBH_4$ (174.01 mg；4.60 mmol；4.00 *eq.*)及含7 M NH_3之MeOH (20 mL)製備產物。粗物質[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-環己基]-胺基甲酸第三丁酯(430.00 mg；產率39.2%；黃色油狀物)用於下一步驟中。

實例292

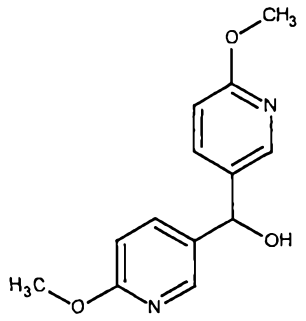


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (150.00 mg；0.51 mmol；1.00 *eq.*)、[4-(胺基-吡啶-3-基-甲基)-環己基]-胺基甲酸第三丁酯(中間物264) (233.93 mg；0.77 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (171.76 mg；1.79 mmol；3.50 *eq.*)、BINAP (63.59 mg；0.10 mmol；0.20 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (46.76 mg；0.05 mmol；0.10 eq.)及甲苯(10 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH：梯度)純化。藉由製備型HPLC (酸性條件)再純化。獲得呈黃色粉末狀之[(4-胺基-環己基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(30.00 mg；產率12.7%；藉由HPLC之98%)。



流程145

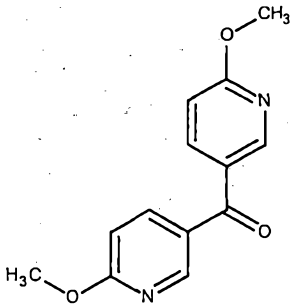
中間物265



根據關於中間物198所述之通用程序60，用5-溴-2-甲氧基-吡啶(4.18 mL；36.46 mmol；2.50 *eq.*)、6-甲氧基-吡啶-3-甲醛(2.00 g；14.58 mmol；1.00 *eq.*)、含氯化異丙基鎂/LiCl溶液1.3 M之THF (28.05 mL；36.46 mmol；2.50 *eq.*)及無水THF (45 mL)製備產物。藉由FCC

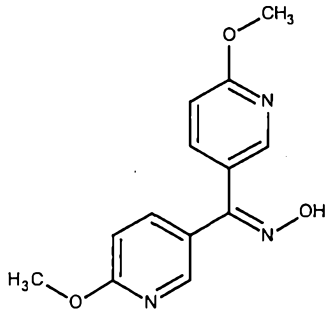
(DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈亮棕色油狀之雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲醇(1.93 g；產率44.1%)。

中間物266



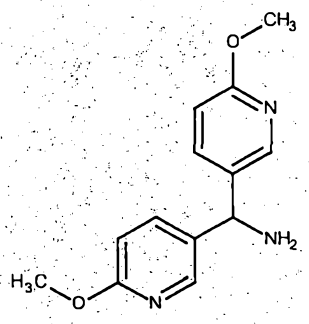
根據關於中間物211所述之通用程序62，用雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲醇(中間物265) (1.93 g；6.43 mmol；1.00 *eq.*)、MnO_2 (3.95 g；12.85 mmol；2.00 *eq.*)及THF (10 mL)製備產物。粗物質雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲酮(1.8 g；產率96%，藉由UPLC之84%)用於下一步驟中。

中間物267



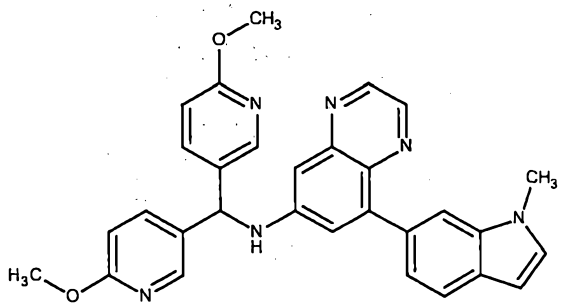
根據關於中間物19所述之通用程序17，用雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲酮(中間物266) (1.80 g；6.19 mmol；1.00 *eq.*)、NaOAc (1.21 g；14.72 mmol；2.50 *eq.*)、羥胺鹽酸鹽(1.02 g；14.72 mmol；2.50 *eq.*)及MeOH (30 mL)製備產物。藉由FCC (DCM)純化。獲得呈無色粉末狀之雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲酮肟(1.41 g；產率87.9%)。

中間物268



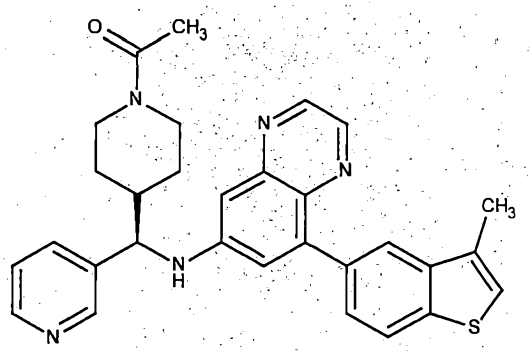
根據關於中間物20所述之通用程序18，用雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲酮肟(中間物267) (1.40 g；5.40 mmol；1.00 *eq.*)、NH_4OAc (624.34 mg；8.10 mmol；1.50 *eq.*)、鋅粉(1.77 g；27.00 mmol；5.00 *eq.*)、25%氨(9 mL)、EtOH (9 mL)及水(9 mL)製備產物。粗物質C,C-雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲胺(1.0 g；產率75%，藉由UPLC之98%)用於下一步驟中。

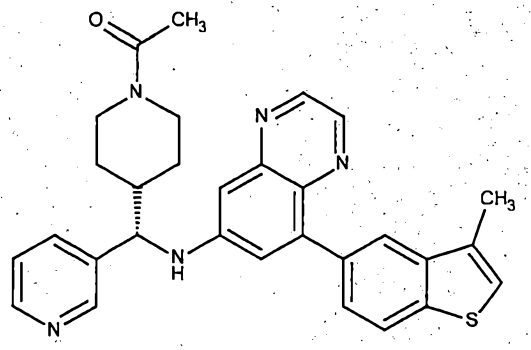
實例293



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (150.00 mg；0.47 mmol；1.00 *eq.*)、C,C-雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲胺(中間物268) (233.37 mg；0.93 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (179.22 mg；1.86 mmol；4.00 *eq.*)、雙(三-第三丁基膦)鈀(0) (23.83 mg；0.05 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之[雙-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(168.00 mg；產率67.6%；藉由HPLC之94%)。

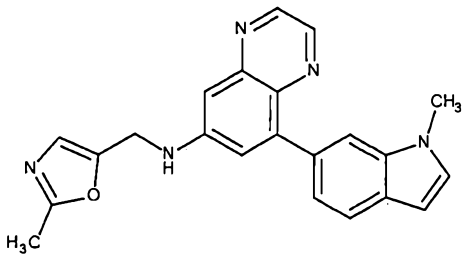
實例294及實例295





將1-(4-{[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(實例254) (90.00 mg；0.17 mmol；1.00 *eq.*)溶解於異丙醇中且藉由HPLC (具有UV-Vis或DAD偵測器之HPLC；管柱：Chiralpak AYH；(A)EtOH +0.1%DEA，(B)HEXAN +0.1%DEA，梯度60% (B)分離化合物。兩種對映異構體：1-(4-{(R)-[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(實例294) (20.50 mg；產率22.9%；黃色粉末)及1-(4-{(S)-[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-哌啶-1-基)-乙酮(實例295) (28.00 mg；產率30.6%；橙色粉末)以99%之光學純度經分離。

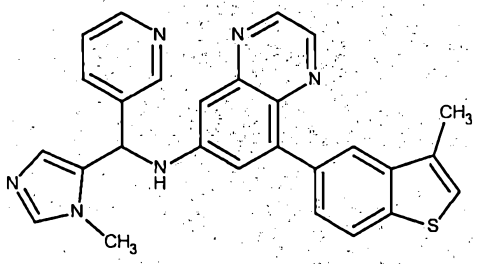
實例296



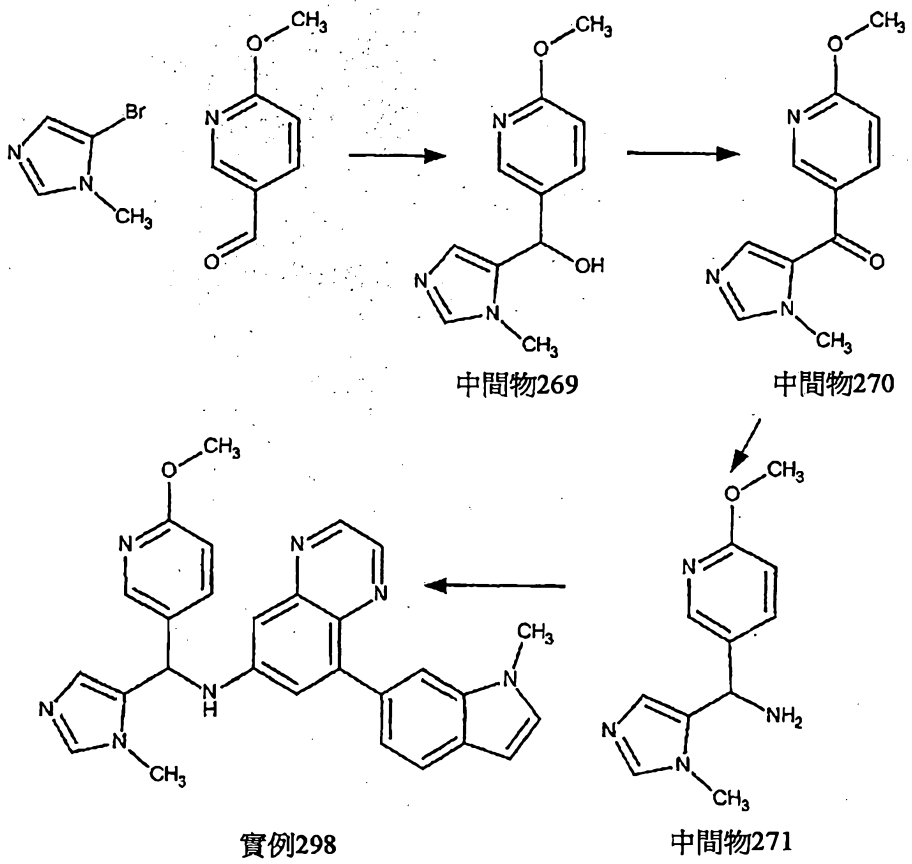
根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (80.00 mg；0.29 mmol；1.00 *eq.*)、2-甲基-噁唑-5-甲醛(31.75 mg；0.29 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(90.49 mg；0.36 mmol；1.25 *eq.*)、TMCS (7.25 μL；0.06 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (3 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(2-甲基-噁唑-5-基甲

基)-胺(63.00 mg；產率59.4%；藉由HPLC之99%)。

實例297

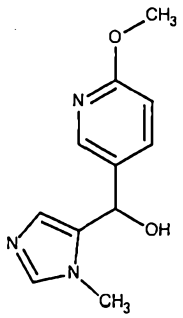


根據實例63中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉(中間物161) (60.00 mg；0.19 mmol；1.00 *eq.*)、C-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-C-吡啶-3-基-甲胺(中間物226) (62.33 mg；0.28 mmol；1.50 *eq.*)、NaOtBu (54.49 mg；0.57 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (11.78 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (8.66 mg；0.01 mmol；0.05 *eq.*)及甲苯(4 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度；用含1% Et_3N之DCM去活化且用DCM洗滌之管柱)純化。獲得呈黃棕色粉末狀之[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基]-[(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-吡啶-3-基-甲基]-胺(18.50 mg；產率19.7%；藉由HPLC之93%)。



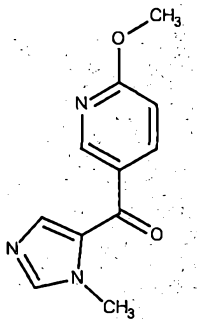
流程146

中間物269



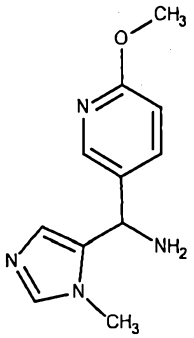
根據關於中間物198所述之通用程序60，用5-溴-1-甲基-1*H*-咪唑(587.01 mg；3.65 mmol；2.50 *eq.*)、6-甲氧基-吡啶-3-甲醛(200.00 mg；1.46 mmol；1.00 *eq.*)、含氯化異丙基鎂/LiCl溶液1.3 M之THF (2.80 mL；3.65 mmol；2.50 *eq.*)及無水THF (5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色油狀之(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲醇(158.00 mg；產率49.4%；藉由UPLC之100%)。

中間物270



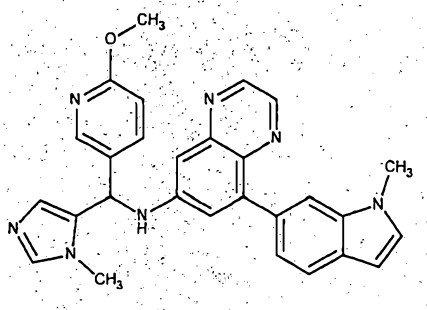
根據關於中間物221所述之通用程序62，用(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲醇(中間物269) (250.00 mg；0.73 mmol；1.00 *eq*.)、MnO_2 (897.30 mg；2.92 mmol；4.00 *eq*.)及無水THF (6 mL)製備產物。粗物質(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲酮(228.00 mg；產率130.9%；白色粉末)未經進一步純化即用於下一步驟中。

中間物271



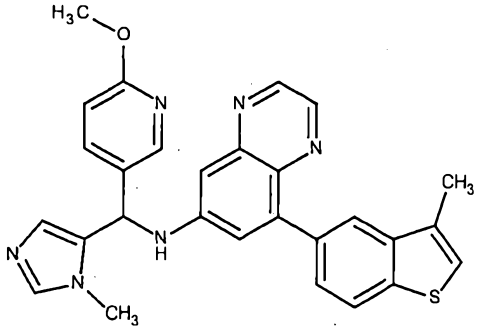
根據關於中間物12所述之通用程序14，用(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲酮(中間物270) (150.00 mg；0.63 mmol；1.00 *eq*.)、TTIP (0.37 mL；1.26 mmol；2.00 *eq*.)、$NaBH_4$ (95.09 mg；2.51 mmol；4.00 *eq*.)及含7 M NH_3之MeOH (4 mL)製備產物。粗物質C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲胺(150.00 mg；產率97.7%；藉由UPLC之89%；黃色油狀物)用於下一步驟中。

實例298



根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (55.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)、C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲胺(中間物271) (89.69 mg；0.37 mmol；2.00 *eq.*)、Cs_2CO_3 (181.17 mg；0.55 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (11.66 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (4.34 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及1,4-二噁烷(3 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色固體狀之[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(59.00 mg；產率67.1%；藉由HPLC之99%)。

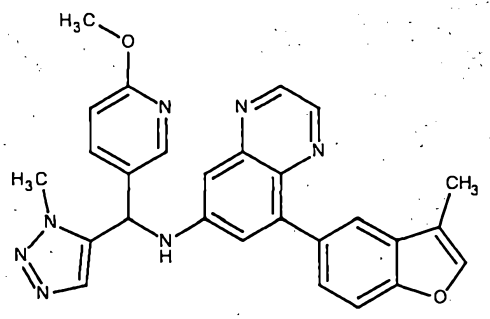
實例299



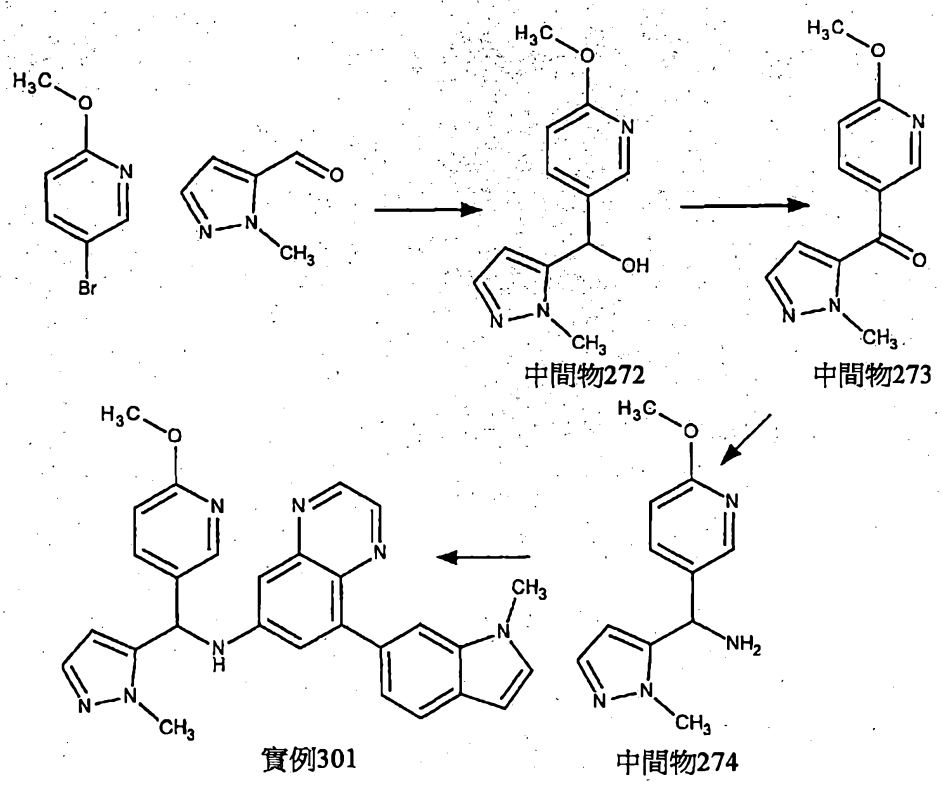
根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉(中間物161) (70.00 mg；0.23 mmol；1.00 *eq.*)、C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲胺(中間物271) (98.31 mg；0.45 mmol；2.00 *eq.*)、NaOtBu (86.49 mg；0.90 mmol；4.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (20.62 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (28.05 mg；0.05 mmol；0.20 *eq.*)及甲苯(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈棕色粉末狀之[(6-甲氧基-吡啶-3-

基)-(3-甲基-3*H*-咪唑-4-基)-甲基]-[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基]-胺(85.00 mg；產率74.4%；藉由HPLC之97%)。

實例300

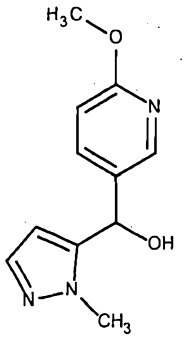


根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(3-甲基-苯并呋喃-5-基)-喹喏啉(中間物60) (70.00 mg；0.24 mmol；1.00 *eq.*)、C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(3-甲基-3H-[1,2,3]三唑-4-基)-甲胺(中間物257) (93.73 mg；0.43 mmol；1.80 *eq.*)、NaOtBu (68.47 mg；0.71 mmol；3.00 *eq.*)、BINAP (14.79 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (21.75 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)及甲苯(3 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈棕色粉末狀之[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-[8-(3-甲基-苯并呋喃-5-基)-喹喏啉-6-基]-胺(63.00 mg；產率53.8%；藉由HPLC之96%)。



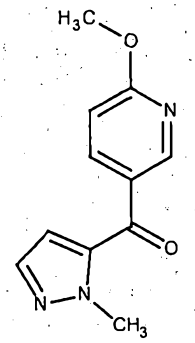
流程147

中間物272



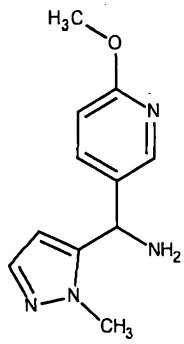
根據關於中間物198所述之通用程序60，用5-溴-2-甲氧基-吡啶(0.45 mL；3.63 mmol；2.00 *eq.*)、2-甲基-2*H*-吡唑-3-甲醛(0.18 mL；1.82 mmol；1.00 *eq.*)、含氯化異丙基鎂/LiCl溶液1.3 M之THF (2.79 mL；3.63 mmol；2.00 *eq.*)及無水THF (15 mL)製備產物。粗物質(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(2-甲基-2*H*-吡唑-3-基)-甲醇(700.00 mg；產率78.1%；淡黃色油狀物)未經進一步純化即用於下一步驟中。

中間物273



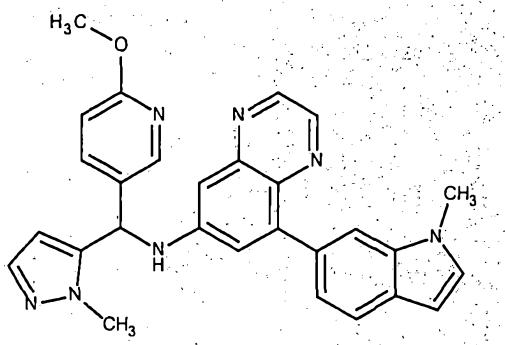
根據關於中間物211所述之通用程序62，用(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(2-甲基-2*H*-吡唑-3-基)-甲醇(中間物272) (700.00 mg；3.19 mmol；1.00 *eq*.)、MnO_2 (1962.84 mg；6.39 mmol；2.00 *eq*.)及THF (5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈淡黃色油狀之(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(2-甲基-2*H*-吡唑-3-基)-甲酮(420.00 mg；產率60.2%)。

中間物274



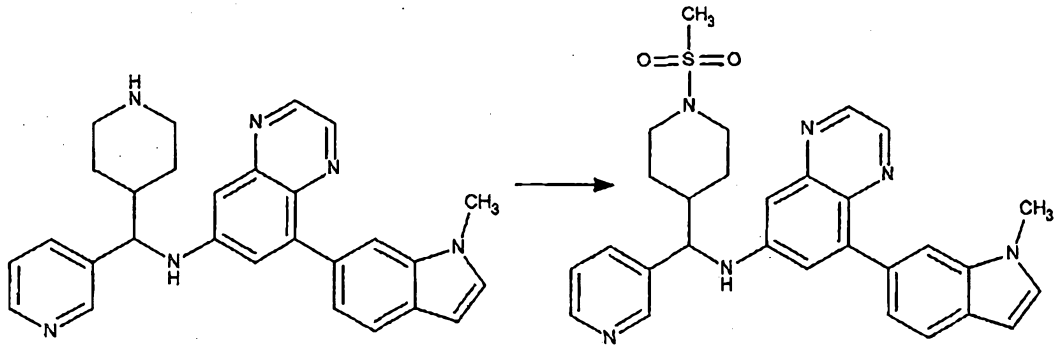
根據關於中間物12所述之通用程序14，用(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(2-甲基-2H-吡唑-3-基)-甲酮(中間物273) (420.00 mg；1.93 mmol；1.00 *eq*.)、TTIP (1.14 mL；3.87 mmol；2.00 *eq*.)、$NaBH_4$ (292.60 mg；7.73 mmol；4.00 *eq*.)及含7 M NH_3之MeOH (4 mL)製備產物。粗物質C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(2-甲基-2*H*-吡唑-3-基)-甲胺(320.00 mg；產率51.9%；米色固體)用於下一步驟中。

實例301



根據實例1中所述之通用程序2，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (60.00 mg；0.20 mmol；1.00 *eq.*)、C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-C-(2-甲基-2*H*-吡唑-3-基)-甲胺(中間物274) (89.16 mg；0.41 mmol；2.00 *eq.*)、$Pd_2(dba)_3$ (18.70 mg；0.02 mmol；0.10 *eq.*)、BINAP (25.44 mg；0.04 mmol；0.20 *eq.*)、NaOtBu (78.43 mg；0.82 mmol；4.00 *eq.*)於甲苯(5 mL)中製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈棕色粉末狀之[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(2-甲基-2*H*-吡唑-3-基)-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(75.00 mg；產率77.2%；藉由HPLC之97%)。

實例302



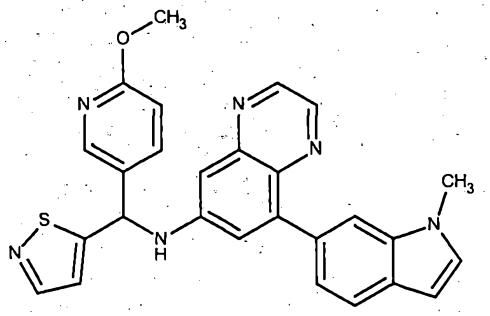
實例57　　實例302

流程148

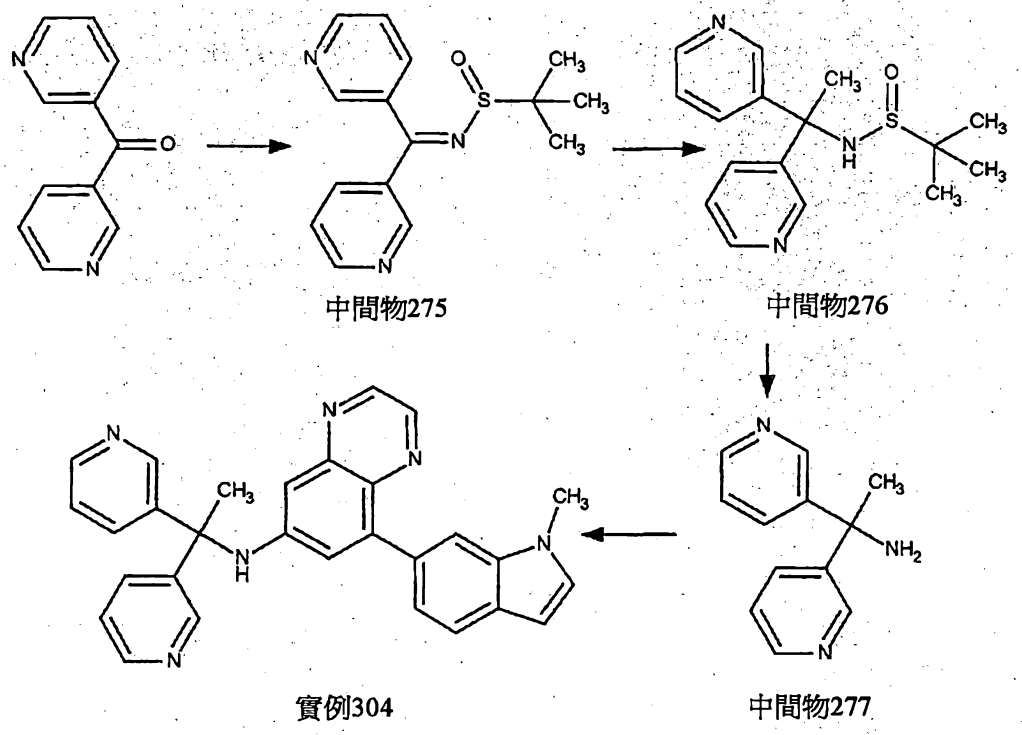
根據實例82中所述之通用程序35，用[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(哌啶-4-基-吡啶-3-基-甲基)-胺(實例57) (70.00 mg；0.16 mmol；1.00 *eq.*)、甲磺醯氯(0.01 mL；0.14 mmol；0.90 *eq.*)、TEA (0.02 mL；0.14 mmol；0.90 *eq.*)及DCM (1 mL)製備產物。藉由FCC (管柱NH_2；DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得

呈黃色固體狀之[(1-甲磺醯基-哌啶-4-基)-吡啶-3-基-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺甲酸(8 mg；產率7.3%；藉由HPLC之81%)。

實例303

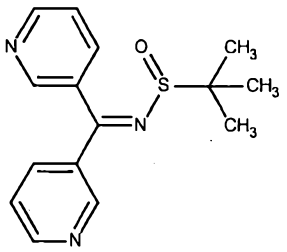


根據實例1中所述之通用程序32，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (80.00 mg；0.27 mmol；1.00 *eq.*)、C-異噻唑-5-基-C-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲胺(90.00 mg；0.41 mmol；1.49 *eq.*)、NaOtBu (104.69 mg；1.09 mmol；4.00 *eq.*)、雙(三-第三丁基膦)鈀(0) (16.70 mg；0.03 mmol；0.12 *eq.*)及1,4-二噁烷(2 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。獲得呈黃色粉末狀之[異噻唑-5-基-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(34.00 mg；產率24.1%；藉由HPLC之92%)。



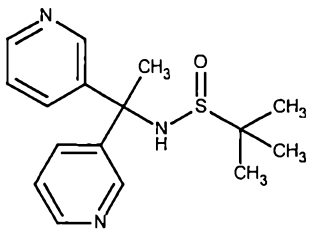
流程149

中間物275



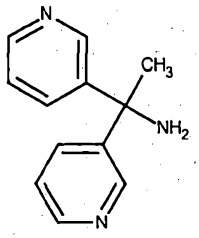
向密封試管中裝入二-吡啶-3-基-甲酮(700.00 mg；2.90 mmol；1.00 *eq.*)、2-甲基-丙烷-2-亞磺酸醯胺(527.17 mg；4.35 mmol；1.50 *eq.*)及無水THF (20 mL)。接著，經由注射器添加$Ti(OEt)_4$ (1.22 mL；5.80 mmol；2.00 *eq.*)且反應混合物在85℃下攪拌48小時。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化粗產物。獲得呈黃色油狀之2-甲基-丙烷-2-亞磺酸二-吡啶-3-基-亞甲基醯胺(460.00 mg；產率51.6%)。

中間物276



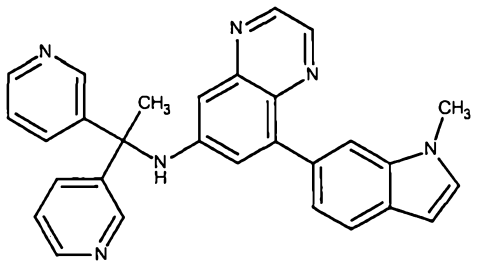
在0℃下，逐滴添加CH_3BrMg (0.65 mL；1.96 mmol；3.00 *eq.*)至2-甲基-丙烷-2-亞磺酸二-吡啶-3-基-亞甲基醯胺(中間物275) (200.00 mg；0.65 mmol；1.00 eq.)於無水THF (5 mL)中之混合物中。RM在0℃下攪拌1.5小時。反應物在0℃下用水淬滅，用DCM萃取。水層用iPrOH/DCM(1/4)萃取。合併之有機相用鹽水洗滌且隨後真空濃縮。2-甲基-丙烷-2-亞磺酸(1,1-二-吡啶-3-基-乙基)-醯胺(199.00 mg；81.6%；黃色油狀物)未經純化即用於下一步驟中。

中間物277



根據實例46中所述之通用程序11，用2-甲基-丙烷-2-亞磺酸(1,1-二-吡啶-3-基-乙基)-醯胺(中間物276) (100.00 mg；0.27 mmol；1.00 *eq.*)、含2 M HCl之Et_2O (4.00 mL；8.00 mmol；29.82 *eq.*)及MeOH (4 mL)製備產物。粗物質1,1-二-吡啶-3-基-乙胺鹽酸鹽(82.00 mg；產率118.7%)用於下一步驟中。

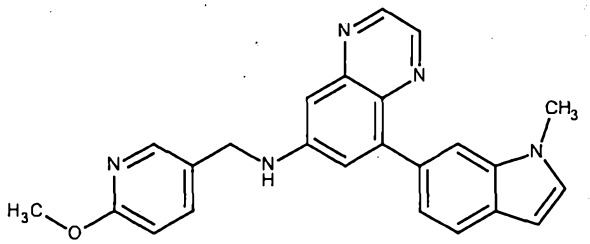
實例304



根據關於中間物6所述之通用程序6，用7-氯-5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉(中間物4) (36.00 mg；0.12 mmol；1.00 *eq.*)、1,1-二-吡啶-3-基-乙胺鹽酸鹽(中間物277) (45.24 mg；0.17 mmol；1.50 *eq.*)、Cs_2CO_3 (229.90 mg；0.70 mmol；6.00 *eq.*)、BINAP (29.59 mg；0.05

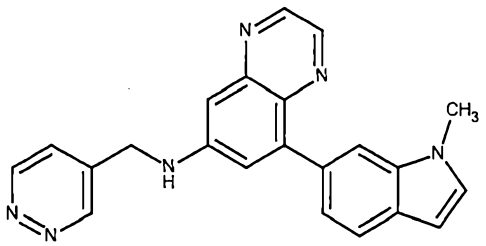
mmol；0.40 *eq.*)、$Pd(OAc)_2$ (11.01 mg；0.05 mmol；0.40 *eq.*)及1,4-二噁烷(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由FCC (NH_2管柱；己烷/EtOAc：梯度)再純化。獲得呈黃色粉末狀之(1,1-二-吡啶-3-基-乙基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(5.00 mg；產率9.2%；藉由HPLC之97%)。

實例305



根據實例61中所述之通用程序22，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (50.00 mg；0.18 mmol；1.00 *eq.*)及6-甲氧基-吡啶-3-甲醛(27.99 μL；0.24 mmol；1.30 *eq.*)、CH_3COOH (100.18 μL；1.75 mmol；9.60 *eq.*)、$NaBH(OAc)_3$ (49.98 mg；0.24 mmol；1.30 *eq.*)及1,2-二氯乙烷(5 mL)製備產物。藉由FCC (DCM/MeOH；梯度)純化。藉由製備型HPLC再純化。獲得呈橙色粉末狀之(6-甲氧基-吡啶-3-基甲基)-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(15.00 mg；產率20.6%；藉由HPLC之99%)。

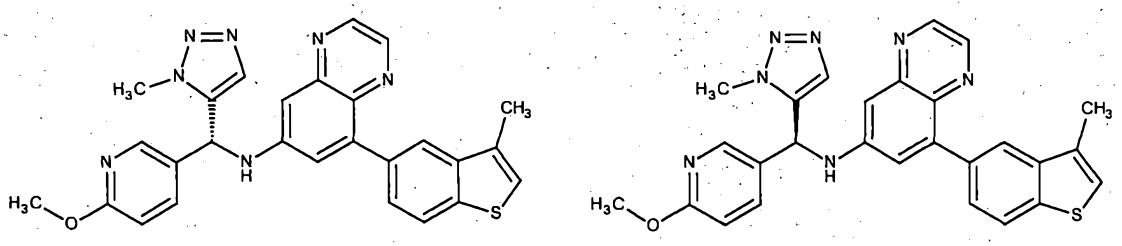
實例306



根據實例63中所述之通用程序23，用8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺(中間物22) (60.00 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、噠嗪-4-甲醛(23.17 mg；0.21 mmol；1.00 *eq.*)、漢斯酯(67.87 mg；0.27 mmol；

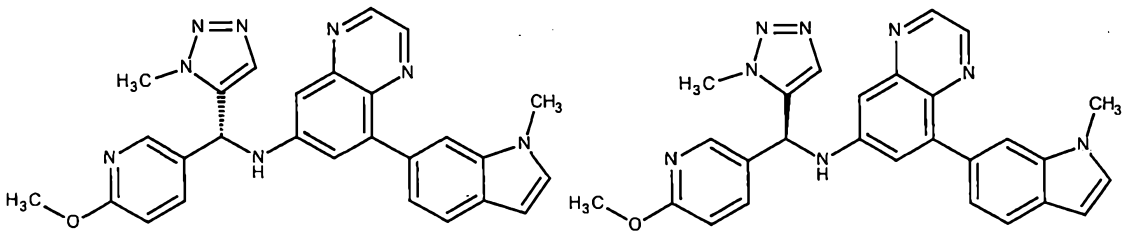
1.25 *eq.*)、TMCS (5.44 μL；0.04 mmol；0.20 *eq.*)及無水DCM (2 mL)製備產物。藉由FCC (管柱NH_2 30UM；己烷/EtOAc；梯度)純化。獲得呈棕色粉末狀之[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-噻嗪-4-基甲基-胺(30.00 mg；產率33.2%；藉由HPLC之87%)。

實例307及實例308



藉由製備型SFC (Chiralpak AD-H；溶離劑：CO_2:iPrOH；60:40)進行外消旋體之製備型分離：[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-[8-(3-甲基-苯并[b]噻吩-5-基)-喹喏啉-6-基]-胺(實例286) (30.5 mg)。合併之溶離份蒸發至乾。將油狀殘餘物溶解於ACN中，用水稀釋且凍乾。獲得呈黃色粉末狀之N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺(實例307) (11 mg；產率36%；藉由HPLC之99%)及N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺(實例308) (13.0 mg；產率43%，藉由HPLC之99.5%)。

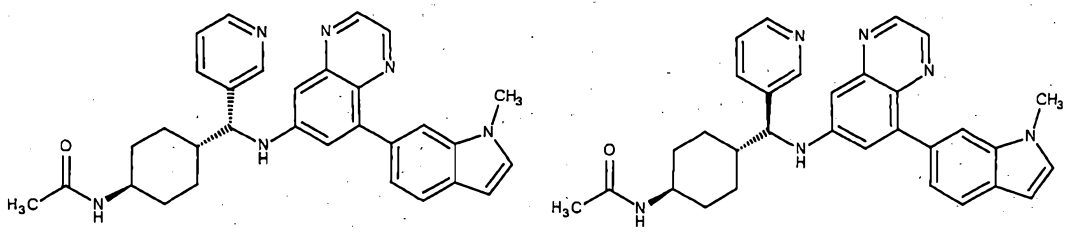
實例309及實例310



藉由製備型SFC (管柱：ChiralPak AD-H；溶離劑：CO_2:iPrOH - 60:40)進行外消旋體[(6-甲氧基-吡啶-3-基)-(3-甲基-3*H*-[1,2,3]三唑-4-基)-甲基]-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-胺(44 mg)之製備型

分離。合併之溶離份蒸發至乾。將油狀殘餘物溶解於乙腈中，用水稀釋且凍乾。獲得呈黃色粉末狀之N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(實例309) (18 mg；產率44%；藉由HPLC之99.5%)及N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺(實例310) (17 mg；產率39%；藉由HPLC之99%)。

實例311及實例312



藉由製備型SFC (管柱：ChiralPak AD-H；溶離劑：CO_2:EtOH - 60:40)進行外消旋體N-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基胺基]-吡啶-3-基-甲基}-環己基)-乙醯胺(實例253) (69 mg)之製備型分離。合併之溶離份蒸發至乾。將油狀殘餘物溶解於乙腈中，用水稀釋且凍乾。獲得呈黃色粉末狀之N-[(1R,4r)-4-[(R)-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]環己基]乙醯胺(實例311) (24 mg；產率35%；藉由HPLC之100%)及N-[(1S,4r)-4-[(S)-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]環己基]乙醯胺(實例312) (24 mg；產率35%；藉由HPLC之99%)。

表1

根據上文描述之實例的化合物的分析資料。

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
1	52	404.51	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 98.3%; m/z= 405.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.22 - 7.14 (m, 3H), 7.03 - 6.96

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					(m, 2H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.87 (dd, J = 13.3, 5.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.81 (dt, J = 12.3, 6.4 Hz, 2H), 2.08 - 1.81 (m, 4H)。
2	1	379.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-	HPLC 96.7%; m/z= 380.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 - 8.40 (m, 2H), 7.87 (dt, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.31 - 7.23 (m, 2H), 6.63 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.83 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
3	2	379.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[2-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.5%; m/z= 380.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 - 8.42 (m, 2H), 7.78 (dd, J = 5.8, 3.9 Hz, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 3H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.52 (dd, J = 12.7, 7.0 Hz, 2H), 2.99 (t, J = 7.1 Hz, 2H)。
4	3	379.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-4-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.4%; m/z= 380.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 6.9, 4.3 Hz, 3H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.33 - 7.23 (m, 2H), 6.55 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.82 - 4.71 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.53 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
5	4	379.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-2-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 99.9%; m/z= 380.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 - 8.54 (m, 2H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.76 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 4.3, 3.4 Hz, 2H), 7.48 (dd, J = 5.2, 2.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.30 - 7.23 (m, 3H), 6.59 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.74 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 3.82 (s,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					3H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
6	5	408.50	N-[(1S)-1-(3-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98%; m/z= 409.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 - 7.56 (m, 2H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.28 - 7.24 (m, 2H), 7.08 - 7.02 (m, 2H), 6.83 - 6.76 (m, 1H), 6.61 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 4.68 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.18 (s, 1H), 1.52 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
7	35	406.48	2-甲氧基-4-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)苯甲腈	HPLC 100%; m/z= 407.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.32 (dt, J = 8.1, 3.9 Hz, 2H), 7.19 (dd, J = 6.2, 3.1 Hz, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.89 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.88 - 2.72 (m, 2H), 2.09 - 1.72 (m, 5H)。
8	88	405.49	8-(1-甲基-1H-1,3-苯并二唑-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.1%; m/z= 406.3 [M+H]+	未測定
9	中間物31	309.79	8-氯-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 100%; m/z= 310.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.25 ż 7.10 (m, 3H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.83 (s, 1H), 2.89 ż 2.70 (m, 2H), 2.04 ż 1.93 (m, 1H), 1.93 ż 1.78 (m, 3H)。
10	6	365.43	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(吡啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 90.3%; m/z= 366.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.69 (s, 1H), 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.55 - 8.34 (m, 3H), 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.53 (s,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					2H), 3.81 (s, 3H)。
11	7	408.50	N-[(1R)-1-(3-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 95.9%; m/z= 409.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 6.8, 1.4 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.30 - 7.23 (m, 2H), 7.20 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 4.9, 3.3 Hz, 2H), 6.82 - 6.77 (m, 1H), 6.60 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.71 - 4.64 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
12	83	396.48	8-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 100%; m/z= 397.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 10.5, 4.8 Hz, 2H), 7.23 - 7.12 (m, 3H), 7.07 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 6.95 - 6.87 (m, 2H), 6.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.93 - 4.77 (m, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.91 - 2.69 (m, 3H), 2.08 - 1.69 (m, 4H)。
13	84	381.47	8-(5-胺基-6-甲基吡啶-3-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 98.6%; m/z= 382.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.37 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.20 ż 7.18 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.15 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 4.85 (dd, J = 13.2, 5.5 Hz, 1H), 2.82 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.92 (s, 4H)。
14	8	406.48	N-(3,4-二氫-2H-1-苯并哌喃-4-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.7%; m/z= 407.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 10.3 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.91 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 4.94 (s, 1H), 4.37 - 4.15 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.22

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					- 2.04 (m, J = 22.1, 17.7 Hz, 2H)。
15	9	408.50	N-[1-(4-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.6%; m/z= 409.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.55 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 5.9, 2.8 Hz, 3H), 7.25 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.59 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.65 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。
16	11	405.49	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.4%; m/z= 406.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 5.4, 2.8 Hz, 2H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.98 (dd, J = 13.1, 5.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.90 - 2.72 (m, 2H), 1.99 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 1.94 - 1.81 (m, 2H)。
17	85	409.48	8-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧雜環己烯-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 94.8%; m/z= 410.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.35 - 7.30 (m, 1H), 7.17 (ddd, J = 12.5, 7.1, 1.9 Hz, 3H), 7.11 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.3, 2.8 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.84 (dd, J = 13.1, 5.6 Hz, 1H), 4.29 (s, 4H), 2.87 - 2.72 (m, 2H), 2.04 - 1.77 (m, 4H)。
18	89	424.49	2-甲氧基-4-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)苯甲醯胺	HPLC 92.4%; m/z= 425.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.20 -

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					7.18 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.11 (d, J = 40.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.88 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.87 - 2.75 (m, 2H), 2.05 - 1.79 (m, 5H)。
19	12	405.49	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫喹啉-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 94.6%; m/z= 406.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.41 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.96 (dd, J = 12.9, 5.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.90 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 2.07 - 1.88 (m, 4H)。
20	86	369.46	8-(1,3-二甲基-1H-吡唑-4-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.8%; m/z= 370.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.38 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 - 7.31 (m, 1H), 7.22 - 7.15 (m, 3H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.85 - 2.76 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.01 - 1.80 (m, 4H)。
21	14	399.49	2-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-1-(吡咯啶-1-基)丙-1-酮	HPLC 97.2%; m/z= 400.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 4.51 - 4.43 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.78 - 3.53 (m, 2H), 3.40 - 3.33 (m, 2H), 1.98 - 1.91 (m, 2H), 1.85 - 1.77 (m, 2H), 1.39 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。
22	15	386.49	N-(2,2-二甲基噁烷-4-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 100%; m/z= 387.3 [M+H]+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.37 (dd, *J* = 13.7, 2.8 Hz, 2H), 7.26 (dd, *J* = 8.1, 1.5

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.53 - 6.45 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (ddd, *J* = 12.0, 11.0, 3.6 Hz, 2H), 2.05 - 1.93 (m, 2H), 1.37 - 1.22 (m, 5H), 1.19 (s, 3H)。
23	16	372.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(噁烷-3-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 100%; m/z= 373.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.61 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.2, 0.4 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 4.3, 2.9 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 3.96 - 3.90 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.75 (dt, J = 11.0, 3.6 Hz, 2H), 1.98 - 1.87 (m, 2H), 1.61 (s, 1H), 1.58 - 1.43 (m, 1H), 1.42 - 1.29 (m, 1H)。
24	87	396.48	8-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 100%; m/z= 397.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ: 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.00 - 3.93 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 3.15 (ddd, J = 12.0, 7.0, 1.8 Hz, 1H), 2.36 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.16 - 2.06 (m, 1H), 1.85 (td, J = 15.5, 7.5 Hz, 1H)。
25	32	426.47	8-(4-甲氧基-3-硝基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 95.4%; m/z= 427.2 [M+H]+	未測定
26	97	284.74	8-氯-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 96%; m/z= 285.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.43 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.35 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 6.60 (s, 1H), 4.81 (s, 1H), 1.53 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
27	17	371.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-	HPLC 91.5%;	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.63

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			6-基)-N-(1,3-噻唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺	m/z= 372.2 [M+H]+	(d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.65 - 7.61 (m, 2H), 7.60 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.63 (s, 2H), 3.82 (s, 3H)。
28	18	457.55	3-(1-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}乙基)苯-1-磺醯胺	HPLC 98%; m/z= 458.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 2H), 7.63 - 7.53 (m, 3H), 7.48 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.40 - 7.35 (m, 3H), 7.32 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.87 - 4.76 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.53 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。
29	90	421.49	1-甲基-6-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)-1H,6H,7H-吡咯并[2,3-c]吡啶-7-酮	HPLC 91.3%; m/z= 422.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, J = 6.5, 5.7 Hz, 4H), 7.23 - 7.15 (m, J = 15.8, 6.2 Hz, 4H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.89 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 2.88 - 2.72 (m, 2H), 1.93 (d, J = 48.7 Hz, 4H)。
30	19	354.40	N-(呋喃-2-基甲基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97%; m/z= 355.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 4.47 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
31	20	447.53	1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-1,2,3,4-四氫喹啉-1-基)乙-1-	HPLC 96.5%; m/z= 448.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.68 - 7.58 (m, 3H), 7.49 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			酮		7.36 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 7.15 (dd, J = 11.9, 7.9 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.52 - 6.44 (m, 2H), 3.78 (d, J = 28.6 Hz, 3H), 3.17 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 2.32 (dd, J = 13.3, 5.5 Hz, 2H), 1.94 (s, 1H), 1.77 (dt, J = 11.3, 5.5 Hz, 1H)。
32	21	364.44	N-苯甲基-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.3%; m/z= 365.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.61 - 7.58 (m, 2H), 7.47 - 7.44 (m, 3H), 7.38 - 7.35 (m, 3H), 7.31 - 7.24 (m, 3H), 6.75 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
33	115	393.48	2-甲基-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 95.2%; m/z= 394.4 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.44 (dd, J = 4.7, 1.7 Hz, 1H), 7.86 (dt, J = 7.9, 2.0 Hz, 1H), 7.65 - 7.62 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2, 0.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37 - 7.34 (m, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.81 - 4.76 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.47 (s, 3H)。
34	114	393.48	3-甲基-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 90.9%; m/z= 394.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 6.0, 1.9 Hz, 1H), 7.61 - 7.56 (m, 2H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.83 - 4.76 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.24 (s, 1H)。
35	22	379.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1R)-1-(吡	HPLC 97.0%;	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.57

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	m/z= 380.2 [M+H]+	(d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 - 8.41 (m, 2H), 7.87 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 4.1, 3.6 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 2H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 2H), 6.62 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.83 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
36	23	379.46	8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)-N-[(1S)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 95.1%; m/z= 380.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 - 8.44 (m, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 4.1, 3.6 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.38 - 7.35 (m, 1H), 7.29 - 7.23 (m, 2H), 6.62 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.83 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
37	24	380.45	8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)-N-[1-(吡嗪-2-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 94.9%; m/z= 381.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.66 (dd, J = 2.5, 1.5 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.6 Hz, 1H), 4.89 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.61 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
38	112	275.3	8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-醇	HPLC 96%, m/z= 276.0 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.55 (s, 1H), 8.79 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.68 - 7.66 (m, 1H), 7.61 (dd, J = 8.2, 0.5 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H)。
39	25	357.45	8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)-N-(哌啶-3-	HPLC 95.5%;	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.41

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基)喹喏啉-6-胺	m/z= 358.2 [M+H]+	(d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.33 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.89 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.17 (s, 1H), 2.66 (dd, J = 11.0, 9.1 Hz, 2H), 2.48 - 2.30 (m, 2H), 1.99 (s, 2H), 1.42 (d, J = 8.8 Hz, 3H)。
40	中間物22	274.32	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.7%; m/z 275.0 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.62 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2, 0.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.09 (s, 2H), 3.82 (s, 3H)。
41	91	366.42	8-(1H-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 98.1%; m/z= 367.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.14 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.59 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 15.5, 8.2 Hz, 2H), 7.73 - 7.70 (m, 1H), 7.49 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 - 7.25 (m, 4H), 6.65 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.87 - 4.80 (m, 1H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
42	113	366.42	5-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-7-(吡啶-3-基甲氧基)喹喏啉	HPLC 93.4%, m/z= 367.1 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.89 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.59 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.54 - 8.43 (m, 1H), 8.00 (dt, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.74 - 7.71 (m, 1H), 7.65 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.61 (m, 1H), 7.60 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.48 (ddd, J = 7.8, 4.8, 0.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 3.83 (s, 3H)。
43	101	380.45	8-{1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-	HPLC 97.2%;	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.60

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	m/z= 381.2 [M+H]+	(d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 5.3, 1.8 Hz, 2H), 8.06 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 7.87 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 9.8, 2.9 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 3.2, 0.8 Hz, 1H), 4.85 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
44	92	365.43	8-(1H-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.9%; m/z= 366.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.18 (s, 1H), 8.72 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.55 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 5.7, 1.7 Hz, 2H), 7.86 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.67 ż 7.56 (m, 2H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.43 ż 7.39 (m, 1H), 7.36 (dd, J = 7.6, 5.0 Hz, 1H), 7.30 ż 7.17 (m, 2H), 6.60 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.56 ż 6.44 (m, 1H), 4.82 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
45	117	395.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-6-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-2-醇	HPLC 98.7%; m/z= 396.1 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.52 (s, 1H), 8.68 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.42 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.71 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.69 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。
46	116	395.46	5-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-2-醇	HPLC 98.7%; m/z= 396.1 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.00 (s, 1H), 8.65 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 1H), 7.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.2, 0.5 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.40 - 7.37 (m, 1H), 7.36 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.13 (dd, J

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					= 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.71 - 4.59 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
47	59	442.51	N-[雙(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.6%; m/z= 443.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.77 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.51 (s, 2H), 8.50 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.90 (dt, J = 8.0, 1.9 Hz, 2H), 7.64 - 7.57 (m, 4H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.19 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H)。
48	中間物21	347.80	N-[雙(吡啶-3-基)甲基]-8-氯喹喏啉-6-胺	HPLC 99.2%; m/z= 348.2 $[M+H]^+$	未測定
49	94	380.45	8-{1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-6-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 100%; m/z= 381.3 [M+H]+	未測定
50	44	453.36	2,2,2-三氟-N-[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]-N-(哌啶-4-基)乙醯胺	HPLC 88.7%; m/z= 454.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 2H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.57 (s, 1H), 3.07 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.71 (dd, J = 23.0, 11.3 Hz, 3H), 2.02 (dd, J = 25.0, 13.8 Hz, 3H)。
51	95	423.51	8-[1-(2-甲氧基乙基)-1H-吲哚-6-基]-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 95.3%; m/z= 424.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 - 8.40 (m, 2H), 7.87 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 7.4, 4.8 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.1, 1.3 Hz, 2H), 6.63 (d, J = 2.5 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					6.48 (dd, J = 3.1, 0.6 Hz, 1H), 4.87 - 4.76 (m, 1H), 4.36 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.68 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.24 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
52	26	442.53	N-[(4-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 93.7%; m/z= 443.4 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.96 - 7.91 (m, 2H), 7.74 - 7.70 (m, 2H), 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.5 Hz, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.20 (s, 3H)。
53	27	366.42	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(噠嗪-3-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.9%; m/z= 367.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.17 (dd, J = 4.7, 1.8 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.5, 4.7 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.48 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
54	28	442.53	N-[(3-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.7%; m/z= 443.4 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.17 (dd, J = 4.7, 1.8 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.5, 4.7 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.48 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
55	29	442.53	N-[(2-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.1%; m/z= 443.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.04 - 8.01 (m, 1H), 7.74 - 7.68 (m, 2H), 7.65 - 7.55 (m, 4H), 7.51 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.2, 1.5

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 1H), 6.75 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.38 (s, 3H)。
56	30	371.48	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(哌啶-2-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 95.3%; m/z= 372.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 3.8, 2.9 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.68 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.20 - 3.12 (m, 2H), 2.99 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 2.82 - 2.72 (m, 2H), 1.75 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 1.52 (s, 2H)。
57	31	371.48	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(哌啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 95.2%; m/z= 372.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 3.98 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.92 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 2.78 - 2.58 (m, 3H), 1.80 (m, 2H), 1.65 - 1.48 (m, 1H), 0.86 (dd, J = 6.9, 5.9 Hz, 2H)。
58	96	381.43	5-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-1H-異吲哚-1-酮	HPLC 99.4%; m/z= 382.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 8.72 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 8.45 (dd, J = 4.4, 1.7 Hz, 2H), 7.85 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.69 - 7.63 (m, 1H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 7.4, 4.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.83 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
59	32	373.45	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(嗎啉-2-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.5%; m/z= 374.5 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.71 ż 7.54 (m, 2H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					7.26 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.69 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.77 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 3.69 ż 3.58 (m, 1H), 3.51 ż 3.41 (m, 1H), 3.29 ż 3.15 (m, 2H), 2.94 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 2.67 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 2H), 2.48 ż 2.42 (m, 1H), 1.23 (s, 1H)。
60	61	354.41	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1H-吡唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.5%; m/z= 355.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 7.61 (s, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 6.8, 4.0 Hz, 2H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.31 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
61	97	383.47	8-(1,3-苯并噻唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 90.7%; m/z= 384.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.45 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.61 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.49 - 8.41 (m, 2H), 8.37 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.90 - 4.79 (m, 1H), 1.55 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。
62	23	421.45	3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙-2-烯酸	HPLC 98.4%; m/z= 422.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 14.26 (s, 1H), 10.90 (s, 1H), 10.81 (s, 1H), 9.24 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.90 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.86 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.82 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.44 - 8.39 (m, 1H), 8.25 - 8.19 (m, 1H), 8.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.67 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 7.8, 3.9 Hz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					1H), 7.43 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.51 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.36 (s, 1H), 3.84 (s, 1H), 3.83 (s, J = 5.4 Hz, 1H)。
63	103	396.49	8-[3-(3-胺基氮雜環丁-1-基)苯基]-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 91.5%; m/z= 397.5 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.87-7.76 (m, 1H), 7.41-7.32 (m, 2H), 7.26 (dd, J = 14.7, 7.0 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 4.9, 2.3 Hz, 2H), 6.53 (dd, J = 8.9, 2.4 Hz, 1H), 4.80 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 19.5, 12.0 Hz, 3H), 3.69 (dd, J = 7.8, 4.6 Hz, 2H), 1.91 (s, 1H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
64	102	409.48	1-[6-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-1H-吲哚-1-基]乙-1-酮	HPLC 95.2%; m/z= 410.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (s, 1H), 8.56 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 - 7.33 (m, 1H), 7.29 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.17 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.85 - 4.74 (m, 1H), 4.16 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 3.20 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.54 (d, J = 6.7 Hz, 3H)
65	98	359.47	8-{八氫環戊并[c]吡咯-2-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 93.3%; m/z= 360.4 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (s, 1H), 8.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.10 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 4.77 - 4.65 (m, 1H), 3.75 (dd, J = 9.5, 7.6 Hz, 1H), 3.68 (dd, J = 9.6, 7.6 Hz, 1H), 3.27 (dd, J = 12.7, 5.0 Hz, 2H), 2.73 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.83 - 1.74 (m, 2H), 1.70 (dd, J = 12.7, 5.9 Hz, 1H), 1.56 (dd, J = 11.7, 6.1 Hz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					2H), 1.50 (d, J = 6.7 Hz, 2H
66	33	358.44	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(噁烷-4-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.4%; m/z= 359.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.38 - 7.35 (m, 2H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 3.91 (dt, J = 11.3, 3.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.73 - 3.67 (m, 1H), 3.51 (td, J = 11.3, 2.0 Hz, 2H), 2.00 (dd, J = 12.8, 2.0 Hz, 2H), 1.57 - 1.41 (m, 2H)。
67	60	423.47	3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙酸	HPLC 99.5%; m/z= 424.4 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.53 (s, 1H), 8.89 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.81 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.82 - 7.75 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 5.31 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.92 - 2.84 (m, 2H)。
68	99	394.43	6-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-4H-吲烯-4-酮	HPLC 93.9%; m/z= 395.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.08 (dd, J = 8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.86 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 7.32 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 4.84 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
69	69	445.52	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 95.6%; m/z= 446.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.04 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 0.4

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.31 - 7.23 (m, 2H), 6.85 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.6 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)。
70	中間物7	389.45	4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈	HPLC 98.6%; m/z= 390.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.61 - 7.58 (m, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
71	中間物6	389.45	3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈	HPLC 98.3%; m/z= 390.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.75 (dt, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (ddd, J = 15.8, 6.7, 4.2 Hz, 3H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
72	70	431.49	N-{[5-(1H-咪唑-1-基)吡啶-3-基]甲基}-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 90.7%, m/z= 432.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 8.88 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 1H), 7.84 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.87 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
73	76	458.52	N-{[5-(2-胺基嘧啶-	HPLC	1H NMR (400 MHz, DMSO):

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			5-基)吡啶-3-基]甲基}-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	91.9%, m/z= 459.3 $[M+H]^+$	δ 8.78 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.65 (s, 2H), 8.64 - 8.61 (m, 2H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.15 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.31 - 7.25 (m, 2H), 6.90 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
74	中間物27	409.44	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(4-硝基苯基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 92.9%, m/z= 410.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.46 (d, J = 2.7 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
75	80	379.46	N-[(4-胺基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 84.4%, m/z= 380.3 $[M+H]^+$	未測定
76	39	409.48	N-[1-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.6%, m/z= 410.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.58 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 2H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.17 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 6.88 - 6.75 (m, 1H), 6.65 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.75 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 0.5 Hz, 6H), 3.17 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
77	中間物28	409.44	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3-硝基苯基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 93.4%, m/z= 410.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.73 - 7.57 (m, 3H), 7.45 (dd, J = 9.7, 4.3 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 3.1

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.82 (s, 2H)。
78	81	379.46	N-[(3-胺基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.1%, m/z= 380.4 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 4.1, 3.5 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.45 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.32 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
79	40	370.45	4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}環己-1-酮	HPLC 100%, m/z= 371.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.62 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2, 0.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.06 - 3.96 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.62 - 2.52 (m, 2H), 2.38 (dt, J = 9.6, 4.3 Hz, 2H), 2.31 - 2.21 (m, 2H), 1.79 (td, J = 13.5, 4.8 Hz, 2H)。
80	41	371.44	5-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮	HPLC 95.0%, m/z= 372.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.00 - 3.93 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 3.15 (ddd, J = 12.0, 7.0, 1.8 Hz, 1H), 2.36 (t, J = 6.9 Hz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					2H), 2.16 - 2.06 (m, 1H), 1.85 (td, J = 15.5, 7.5 Hz, 1H)。
81	10	393.48	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[2-(吡啶-3-基)丙-2-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 100%, m/z= 394.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.93 - 7.87 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.42 - 7.39 (m, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.25 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.74 (s, 6H)。
82	100	379.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 99.9%, m/z= 380.4 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.70 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.31 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.40 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
84	35	407.47	3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺	HPLC 96.3%, m/z= 408.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.99 (s, 2H), 7.77 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 - 7.54 (m, J = 7.8 Hz, 3H), 7.44 (dd, J = 7.3, 2.4 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.33 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
85	36	432.48	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[3-(1H-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 92.7%, m/z= 433.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.94 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.58 (m, J = 8.2, 7.7 Hz, 3H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					1H), 4.61 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
86	62	395.46	N-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 95.5%, m/z= 396.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 7.3, 5.0 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.42 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
87	63	381.43	3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮	HPLC 97.9%, m/z= 382.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 11.72 (s, 1H), 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.62 (m, 1H), 7.62 - 7.58 (m, 1H), 7.43 (dd, J = 6.8, 2.3 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 6.5, 2.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.18 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 4.24 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
88	37	407.47	4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺	HPLC 92.8%, m/z= 408.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
89	38	432.48	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[4-(1H-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 93.8%, m/z= 433.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.64 - 7.55 (m, J = 8.5, 8.0 Hz, 4H), 7.46 (d, J =

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
90	34	379.46	N-甲基-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(吡啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 95.6%, m/z= 380.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.47 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.50 (m, 3H), 7.41 - 7.34 (m, 2H), 7.28 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.92 (s, 2H), 3.82 (d, J = 9.3 Hz, 3H), 3.30 (s, J = 16.3 Hz, 3H)。
91	53	405.49	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(8S)-5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 98.7%, m/z= 406.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.65 - 7.62 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2, 0.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.09 - 7.04 (m, 2H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 5.02 - 4.94 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.89 - 2.72 (m, 2H), 2.05 - 1.96 (m, 2H), 1.94 - 1.79 (m, 2H)。
92	54	405.49	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(8R)-5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.0%, m/z= 406.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO): δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2, 0.4 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.10 - 7.03 (m, 2H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.98 (dt, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.89 - 2.71 (m, 2H), 2.05 - 1.95 (m, 2H), 1.95 - 1.79 (m, 2H)。
93	104	379.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-	HPLC	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			4-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺	98.3%, m/z= 380.3 $[M+H]^+$	8.72 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (dt, J = 7.9, 2.0 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 5.3, 4.3 Hz, 2H), 7.38 (ddd, J = 7.9, 4.8, 0.7 Hz, 1H), 7.29 - 7.25 (m, 2H), 7.25 - 7.20 (m, 1H), 7.11 (dd, J = 7.2, 0.9 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 5.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.82 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
94	45	371.44	4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮	HPLC 93.3%, m/z= 372.8 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 3H), 7.39 (t, J = 2.8 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 3.99 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.28 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.63 (dd, J = 17.2, 4.5 Hz, 1H), 2.13 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 1.69 (dt, J = 15.8, 7.0 Hz, 2H)。
95	71	431.49	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[5-(1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 97.7%, m/z= 432.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.09 (s, 1H), 8.80 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 13.1, 1.7 Hz, 2H), 8.32 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 2H), 7.46 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.32 - 7.22 (m, 2H), 6.85 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
96	中間物24	444.33	N-[(5-溴吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 87.2%, m/z= 444.5 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (s, 1H), 8.62 (t, J = 2.3 Hz, 2H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.67 ż 7.56 (m, 2H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.6 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
97	42	357.45	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(哌啶-4-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.8%, m/z= 358.1 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.02 (t, J = 12.2 Hz, 2H), 2.05 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 1.70 (d, J = 14.7 Hz, 2H)。
98	109	460.53	8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-{1-[5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺	HPLC 96.3%, m/z= 461.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.70 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.05 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.86 - 4.78 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.23 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.59 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
99	72	443.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[5-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 95.1%, m/z= 444.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.25 (s, 1H), 9.23 (s, 2H), 8.96 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.37 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.63 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
100	75	380.45	N-[(5-胺基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.8%, m/z= 381.4 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 7.4, 2.2 Hz, 2H), 7.62 - 7.58 (m, 2H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.25 (dt, J = 11.8, 4.1 Hz, 2H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					6.96 - 6.93 (m, 1H), 6.76 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.37 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
101	73	431.49	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[5-(1H-吡唑-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 92.6%, m/z= 432.1 $[M+H]^{+}$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.93 (s, 1H), 8.61 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.62 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.86 - 6.81 (m, 2H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
102	107	359.42	8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-(噁烷-4-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.3%, m/z= 360.2 $[M+H]^{+}$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 3.91 (dd, J = 8.1, 3.3 Hz, 2H), 3.76 - 3.67 (m, 1H), 3.56 - 3.47 (m, 2H), 2.24 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 2.00 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.52 - 1.43 (m, 2H)。
103	43	399.49	1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 96.1%, m/z= 400.4 $[M+H]^{+}$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.88 - 3.70 (m, 5H), 3.30 - 3.24 (m, 1H), 2.95 - 2.86 (m, 1H), 2.10 - 1.97 (m, 5H), 1.42 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.31 (d, J = 10.1 Hz, 1H)。
104	46	397.5	N-{7-氮雜螺[3.5]壬-1-基}-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-	HPLC 87.6%, m/z=398.3	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 8.44 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.66 - 7.55 (m,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基)喹喏啉-6-胺	$[M+H]^+$	2H), 7.40 (dd, J = 7.2, 2.8 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.89 - 6.80 (m, 2H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 3.97 - 3.84 (m, 1H), 3.82 (s, J = 4.3 Hz, 3H), 2.90 - 2.77 (m, 2H), 2.67 (dd, J = 11.6, 9.7 Hz, 1H), 2.38 - 2.22 (m, 2H), 2.06 - 1.89 (m, 2H), 1.77 (dd, J = 23.0, 10.9 Hz, 3H), 1.60 - 1.41 (m, 3H)。
105	57	448.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 79.9%, m/z= 449.0 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.70 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 2H), 7.51 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.38 - 7.34 (m, 1H), 7.27 - 7.20 (m, 2H), 6.69 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 4.46 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.95 (dd, J = 36.5, 11.5 Hz, 3H), 2.71 - 2.64 (m, 1H), 2.47 - 2.31 (m, 2H), 2.02 - 1.71 (m, 4H)。
106	74	450.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[5-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 91.2%, m/z= 451.1 $[M+H]^+$	–
107	108	374.4	8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-(嗎啉-2-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 92.1%, m/z= 375.4 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.78 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.5, 0.5 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.07-3.95 (m, 2H), 3.89 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.69 (td, J = 11.5, 2.6 Hz, 1H), 3.56-3.48 (m, 1H), 2.91 (td, J = 12.0, 3.5 Hz, 1H), 2.74 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.71-2.67 (m, 1H), 2.62 (dd, J = 12.1, 10.6 Hz, 1H), 2.57-2.52 (m, 1H), 2.25 (d, J = 1.3 Hz, 3H)。
108	47	379.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-	HPLC	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			6-基)-N-[(4-甲基吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	95.5%, m/z= 380.2 $[M+H]^+$	8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.62 (m, J = 0.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2, 0.5 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd+d, J = 8.1, 5.0, 1.5 Hz, 2H), 7.11 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)。
109	66	383.4	N-[(4-氟吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.4%, m/z= 384.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.02 - 7.97 (m, 1H), 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.25 (m, 2H), 6.79 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
110	68	381.4	5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡啶-3-醇	HPLC 98.9, m/z= 382.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.89 (s, 1H), 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 6.78 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
111	93	405.5	3-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)苯-1-磺醯胺	HPLC 99.3%, m/z= 406.1 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 5.6, 1.8 Hz, 2H), 8.03 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 7.88 (ddd, J = 7.8, 1.8, 1.2 Hz, 1H), 7.85 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.82 (ddd, J = 8.2, 1.6, 1.2 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.39 - 7.33 (m, 2H), 6.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.83 (p, J = 6.7 Hz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					1H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
112	55	406.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫喹喏啉-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.3%, m/z= 407.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 4.98 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.98 (dd, J = 13.7, 6.7 Hz, 2H), 2.22 - 2.01 (m, 4H)
113	111	459.6	8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-[(1S)-1-[3-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基]乙基]喹喏啉-6-胺	HPLC 94.1%, m/z= 460.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.84 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.5, 0.5 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 (dt, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 7.35 - 7.26 (m, 2H), 7.22 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.70 (p, J = 6.5 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.23 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 1.55 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。
114	105	377.5	N-[1-(吡啶-3-基)乙基]-8-(喹啉-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 94.3%, m/z= 378.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.74 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 - 8.42 (m, 2H), 8.17 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.87 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 - 7.35 (m, 1H), 7.34 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.85 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
115	56	449.6	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[噁烷-4-基(吡啶-3-	HPLC 97.8%, m/z= 450.4	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (s, 1H), 8.57 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.42 (d, J

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基)甲基]喹喏啉-6-胺	$[M+H]^+$	= 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.50 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.41 - 7.36 (m, 2H), 7.26 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 6.71 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 5.37 (dd, J = 6.0, 2.0 Hz, 1H), 4.52 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.80 - 3.75 (m, 1H), 3.22 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 1.96 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 1.41 (dd, J = 22.3, 8.9 Hz, 2H)。
116	50	385.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基哌啶-2-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.5%, m/z= 386.4 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.61 - 7.58 (m, 1H), 7.50 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dt, J = 6.5, 3.2 Hz, 2H), 3.82 (s, J = 4.8 Hz, 3H), 3.42 - 3.35 (m, 1H), 3.28 - 3.14 (m, 1H), 2.83 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.07 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 1.73 (dt, J = 11.2, 5.6 Hz, 2H), 1.59 - 1.40 (m, 3H), 1.27 (t, J = 9.9 Hz, 2H)。
117	64	381.4	5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮	HPLC 97.7%, m/z= 382.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.50 (s, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 9.4, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.39 (t, J = 2.8 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
118	106	377.5	N-[1-(吡啶-3-基)乙基]-8-(喹啉-7-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 83.6%, m/z= 378.1 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.73 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (td, J = 4.9, 1.4 Hz, 2H), 8.20 (t, J = 0.8 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					7.86 (ddd, J = 10.2, 6.1, 1.7 Hz, 2H), 7.61 ż 7.54 (m, 2H), 7.37 (dd, J = 7.8, 4.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.89 ż 4.81 (m, 1H), 1.57 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
119	13	407.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{2H,3H,4H-哌喃并[3,2-b]吡啶-4-基}喹喏啉-6-胺	HPLC 99.6%, m/z= 408.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 3.9, 2.0 Hz, 1H), 7.65 - 7.55 (m, 2H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.32 - 7.25 (m, 3H), 7.12 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.92 (dd, J = 11.7, 4.7 Hz, 1H), 4.32 (ddd, J = 20.9, 11.0, 4.6 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.38 - 2.26 (m, 1H), 2.26 - 2.12 (m, 1H)。
120	82	413.5	1-[2-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 92.6%, m/z= 414.2 $[M+H]^+$	–
121	65	381.4	N-[(2-胺基嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.5%, m/z= 382.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.33 (s, 2H), 7.62 - 7.60 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.57 (s, 2H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.26 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
122	110	446.5	8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-{[5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 93.8%, m/z=447.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.03 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.64 - 7.59 (m, 1H), 7.52 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.88

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					(s, 3H), 2.23 (d, J = 1.3 Hz, 3H)。
123	58	490.6	1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 93.2%, m/z= 491.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.51 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 6.8, 3.9 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 2H), 6.70 (s, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.6 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.46 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 14.5 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.99 (t, J = 21.1 Hz, 2H), 2.43 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 2.01 (s, 1H), 1.99 (s, 2H), 1.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。
124	67	400.9	N-[(2-氯嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 92.2%, m/z= 401.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 2H), 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 - 7.62 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd+t, J = 8.2, 6.0, 1.5 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
125	48	387.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(4-甲基嗎啉-2-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 99.4%, m/z= 388.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 3.88 - 3.78 (m, 4H), 3.72 (dd, J = 11.2, 3.5 Hz, 1H), 3.54 (td, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 3.31 - 3.21 (m, 2H), 2.85 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 2.61 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.01 (td, J = 11.3, 3.2 Hz, 1H), 1.89 - 1.79 (m, 1H)。
126	77	443.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-	HPLC	1H NMR (400 MHz, DMSO):

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			6-基)-N-{[4-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	93.6%, m/z= 444.1 $[M+H]^+$	δ 10.38 (s, 1H), 8.83 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.74 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.17 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.82 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37 (ddd, J = 8.8, 4.3, 1.7 Hz, 2H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.22 (s, 3H), 2.08 (s, 3H)。
127	78	463.6	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[4-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 96.0%, m/z= 464.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.06 (s, 4H), 2.55 (s, 4H), 2.26 (s, 3H)。
128	51	404.5	N-{咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基甲基}-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.4%, m/z= 405.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (s, 1H), 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 9.3, 1.7 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.49 - 6.45 (m, 1H), 4.51 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)。
129	79	445.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 94.0%, m/z= 446.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.50 (dd, J = 7.2, 3.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.28

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					(d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.26 (q, J = 4.5 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)。
130	49	415.5	1-[2-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)嗎啉-4-基]乙-1-酮	HPLC 94.8%, m/z= 416.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 - 8.59 (m, 1H), 8.45 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 9.7, 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 19.6, 2.4 Hz, 1H), 6.75 (dt, J = 10.8, 5.6 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.40 (ddd, J = 14.6, 12.1, 5.1 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.98 - 3.86 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.68 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.49 (td, J = 11.9, 2.9 Hz, 1H), 3.22 - 3.10 (m, 1H), 3.08 - 2.91 (m, 1H), 2.80 - 2.62 (m, 1H), 2.00 (s, 3H)。
131	118	373.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(嗎啉-3-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 94.2%, m/z= 374.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 10.9, 2.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.67 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 3.44 - 3.36 (m, 1H), 3.24 - 3.17 (m, 1H), 3.15 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.85 - 2.74 (m, 3H), 2.70 (d, J = 24.6 Hz, 1H)。
132	119	385.5	1-甲基-4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮	HPLC 93.0%, m/z= 386.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.69 - 7.50 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 2.8, 1.3 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.01 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.39 (s, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.69 (dd, J = 16.6, 4.1 Hz, 1H), 2.28 (dd, J

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					= 16.9, 8.2 Hz, 1H), 2.19 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 1.88 - 1.73 (m, 1H)。
133	120	385.5	1-甲基-5-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮	HPLC 99.0%, m/z= 386.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.07 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.64 (dd, J = 12.1, 4.4 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 12.1, 6.9 Hz, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.41 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.17 - 2.05 (m, 1H), 1.88 (td, J = 15.4, 7.4 Hz, 1H)。
134	121	368.5	N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.4 % m/z= 369.5	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.00 - 6.94 (m, 3H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.66 (s, 3H)。
135	中間物73	444.3	N-[(4-溴吡啶-2-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 95.2%; m/z 444.0 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.50 - 8.46 (m, 2H), 7.72 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.62 - 7.58 (m, 2H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 - 7.36 (m, 2H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
136	122	445.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-2-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 94.4%; m/z= 446.2 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.00 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.67 - 7.65 (m, 1H), 7.62 - 7.58 (m, 2H), 7.50 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 5.2, 1.6 Hz, 1H), 7.38

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					(d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)。
137	中間物74	444.3	N-[(2-溴吡啶-4-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 92.3%; m/z=444.1 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 - 7.37 (m, 2H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
138	123	445.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 96.6%, m/z= 446.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.47 - 8.44 (m, 2H), 8.25 (s, 1H), 7.97 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37 - 7.34 (m, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 5.1, 1.4 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.80 (s, 3H)。
139	124	446.5	N-[(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 92%; m/z= 447.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.81 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.00 - 7.87 (m, 1H), 7.65 - 7.57 (m, J = 10.9, 7.9 Hz, 3H), 7.52 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.7, 4.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)。
140	125	462.6	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基哌	HPLC 96.6%;	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.56

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	m/z= 463.5 [M+H]+	(d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.85 (dt, J = 7.8, 1.9 Hz, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 2H), 7.50 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.38 - 7.34 (m, 1H), 7.26 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.47 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.78 (dd, J = 39.6, 11.1 Hz, 2H), 2.13 (s, 3H), 1.89 - 1.59 (m, 4H), 1.50 - 1.24 (m, 3H)
141	126	463.6	N-[(4-苯甲基嗎啉-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.9%; m/z= 464.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.39 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 7.23 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.48 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.64 - 3.51 (m, 4H), 3.43 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 2.75 (s, 2H), 2.67 (s, 2H)。
142	127	451.5	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[4-(嘧啶-5-基)嗎啉-2-基]甲基}喹喏啉-6-胺	HPLC 92.0%; m/z= 452.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.53 (s, 2H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.66 - 7.55 (m, 2H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.70 (t, J = 10.3 Hz, 2H), 3.52 - 3.33 (m, 3H), 2.86 (dd, J = 12.3, 9.0 Hz, 1H), 2.75 - 2.65 (m, 2H)。
143	128	389.46	3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈	HPLC 95.0%; m/z= 390.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.80 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.75 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.59 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 2.6

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 1H), 7.39 (dd, *J* = 9.6, 2.4 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 3.84 (s, *J* = 8.5 Hz, 3H)。
144	129	407.48	3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺	HPLC 98.2%; m/z= 408.4 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.99 (s, 2H), 7.77 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.42 (td, *J* = 11.3, 4.6 Hz, 3H), 7.37 (d, *J* = 3.1 Hz, 2H), 7.31 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.52 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H)。
145	130	393.49	N-[4-(1-胺基乙基)苯基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.6%; m/z= 394.3 [M+H]+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.85 (s, 1H), 8.70 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.56 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.43 (dd, *J* = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.38 (dd, *J* = 6.9, 3.8 Hz, 4H), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.50 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 3.98 (q, *J* = 6.5 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 1.83 (s, 2H), 1.26 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)。
146	131	399.50	1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 96.2%; m/z= 400.4 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.76 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.37 (td, *J* = 10.0, 2.0 Hz, 3H), 6.88 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.50 - 6.46 (m, 1H), 4.31 - 4.20 (m, 1H), 3.88 - 3.70 (m, 5H), 3.31 - 3.20 (m, 1H), 2.97 - 2.84 (m, 1H), 2.12 - 1.95 (m, 5H), 1.47 - 1.28 (m, 2H)。
147	132	413.53	1-(4-{[8-(1-乙基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 95.1%; m/z= 414.4 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.26 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* =

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					2.5 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 4.34 - 4.18 (m, 3H), 3.84 (d, *J* = 14.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 1H), 3.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 2.90 (t, *J* = 11.0 Hz, 1H), 2.13 - 1.95 (m, 5H), 1.46 - 1.27 (m, 5H)。
148	133	413.53	1-(4-{[8-(1-乙基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 99.5%; m/z= 414.5 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.75 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.44 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.37 (dd, *J* = 8.5, 1.6 Hz, 1H), 7.34 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 4.26 (q, *J* = 7.1 Hz, 3H), 3.83 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.78 - 3.67 (m, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 1H), 2.90 (t, *J* = 10.9 Hz, 1H), 2.13 - 1.96 (m, 5H), 1.40 (t, *J* = 7.2 Hz, 4H), 1.36 - 1.21 (m, 1H)。
149	134	475.60	1-(4-{[8-(1-苯甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 97.9%; m/z=476.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.76 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.38 - 7.29 (m, 4H), 7.29 - 7.19 (m, 3H), 6.87 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.62 - 6.50 (m, 2H), 5.47 (s, 2H), 4.30 - 4.20 (m, 1H), 3.87 - 3.78 (m, 1H), 3.78 - 3.67 (m, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 1H), 2.95 - 2.84 (m, 1H), 2.10 - 1.94 (m, 5H), 1.46 - 1.35 (m, 1H), 1.34 - 1.24 (m, 1H)。
150	135	475.60	1-(4-{[8-(1-苯甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 98.3%; m/z=476.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.40 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.34 - 7.28 (m, 3H), 7.27 - 7.21 (m, 4H), 6.88 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 5.44 (s, 2H), 4.31 - 4.20 (m, 1H), 3.87 - 3.78 (m, 1H), 3.78 - 3.65 (m,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					1H), 3.31 - 3.21 (m, 1H), 2.95 - 2.82 (m, 1H), 2.11 - 1.94 (m, 5H), 1.47 - 1.34 (m, 1H), 1.34 - 1.24 (m, 1H)。
151	136	427.55	1-[4-({8-[1-(丙-2-基)-1*H*-吲哚-6-基]喹喏啉-6-基}胺基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 98.8%; m/z=428.5 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.50 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 4.88 - 4.70 (m, 1H), 4.27 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.83 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.80 - 3.68 (m, 1H), 3.32 - 3.19 (m, 1H), 2.97 - 2.83 (m, 1H), 2.13 - 1.95 (m, 5H), 1.51 - 1.25 (m, 8H)。
152	137	385.47	1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 97.9%; m/z=386.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H), 8.48 (t, *J* = 1.6 Hz, 2H), 7.64 (s, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.40 - 7.35 (m, 4H), 7.27 (ddd, *J* = 8.2, 2.8, 1.4 Hz, 2H), 6.95 - 6.84 (m, 4H), 6.47 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H), 4.33 - 4.14 (m, 2H), 3.89 (dd, *J* = 10.5, 5.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 6H), 3.62 (ddd, *J* = 12.0, 10.1, 5.1 Hz, 3H), 3.47 (dd, *J* = 9.8, 5.4 Hz, 2H), 3.40 (dd, *J* = 11.2, 3.7 Hz, 2H), 2.37 - 2.14 (m, 2H), 2.06 - 1.90 (m, 8H)。化合物為兩種構象異構體之混合物
153	138	385.47	1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 100%; m/z= 386.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 8.52 - 8.45 (m, 1H), 7.67 - 7.54 (m, 2H), 7.38 (t, *J* = 3.4 Hz, 2H), 7.28 (ddd, *J* = 8.2, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 6.89 (ddd, *J* = 13.0, 8.6, 4.6 Hz, 2H), 6.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.32 - 4.17 (m, 1H), 4.11 - 3.98 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.63 (ddd, *J* = 12.3, 10.2, 5.3 Hz, 2H), 3.44 - 3.36 (m, 1H), 2.41 - 2.11 (m, 2H), 2.08 - 1.89 (m, 5H), 1.18 (dd, *J* = 9.1, 5.2 Hz, 1H)。

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
154	139	385.47	1-[(3*R*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 99.0%; m/z=386.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 8.48 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.66- 7.55 (m, 2H), 7.38 (t, *J* = 3.6 Hz, 2H), 7.27 (ddd, *J* = 8.2, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 6.96- 6.83 (m, 2H), 6.47 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.32- 4.16 (m, 1H), 3.88 (dd, *J* = 10.4, 5.8 Hz, 0.5H), 3.81 (s, 3H), 3.68- 3.57 (m, 1.5H), 3.50- 3.44 (m, 1H), 3.39 (dd, *J* = 11.1, 3.5 Hz, 1H), 2.35- 2.15 (m, 1H), 2.07- 1.89 (m, 4H)。1:1比率之兩種構象異構體的混合物
155	140	371.44	1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環丁-1-基)乙-1-酮	HPLC 99.9%; m/z=372.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.51 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 7.34 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.32 - 7.24 (m, 2H), 6.71 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.59 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.45 - 4.35 (m, 1H), 4.33 - 4.25 (m, 1H), 3.97 (dd, *J* = 8.5, 4.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.76 (dd, *J* = 9.6, 4.8 Hz, 1H), 1.80 (s, 3H)。
156	141	399.50	1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 94.1%; m/z= 400.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.69 - 8.63 (m, 1H), 8.47 (dd, *J* = 3.4, 1.9 Hz, 1H), 7.64 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, *J* = 5.2, 2.0 Hz, 2H), 7.28 (ddd, *J* = 8.1, 3.8, 1.4 Hz, 1H), 6.93 (dd, *J* = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (dd, *J* = 17.5, 7.5 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.55 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 3.82 (d, *J* = 2.3 Hz, 3H), 3.81 - 3.64 (m, 2H), 3.41 (dd, *J* = 17.6, 10.0 Hz, 1H), 3.26 - 3.08 (m, 3H), 2.58 (dd, *J* = 12.5, 9.5 Hz, 1H), 2.13 - 1.95 (m, 4H), 1.88 - 1.71 (m, 1H), 1.70 - 1.42 (m, 2H)。兩種構象異構體之混合物
157	142	399.50	1-[(3*R*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)	HPLC 98.1%;	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 - 8.61 (m, 1H), 8.46 (dd, *J*

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮	m/z=400.3 $[M+H]^+$	= 3.4, 1.9 Hz, 1H), 7.64 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.49 - 7.35 (m, 2H), 7.27 (ddd, *J* = 8.2, 3.8, 1.3 Hz, 1H), 6.92 (dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (dd, *J* = 17.4, 7.7 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.58 - 4.51 (m, 0.5H), 3.85 - 3.66 (m, 5H), 3.46 - 3.38 (m, 0.5H), 3.24 - 3.08 (m, 1H+MeOH), 2.57 (dd, *J* = 12.5, 9.8 Hz, 1H), 2.13 - 1.94 (m, 4H), 1.85 - 1.72 (m, 1H), 1.66 - 1.44 (m, 2H)。
158	143	343.43	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 94.2%; m/z=344.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 2H), 7.36 (dd, *J* = 13.5, 2.7 Hz, 2H), 7.26 (dd, *J* = 8.1, 1.1 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.71 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 4.02 - 3.92 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.11 (dd, *J* = 11.2, 6.2 Hz, 1H), 2.96 - 2.87 (m, 1H), 2.87 - 2.78 (m, 1H), 2.73 (dd, *J* = 11.3, 3.7 Hz, 1H), 2.09 (dt, *J* = 20.2, 7.5 Hz, 1H), 1.74 - 1.61 (m, 1H)。
159	144	420.52	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 99.3 %; m/z= 421.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.06 (dd, *J* = 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.48 (ddd, *J* = 8.8, 7.1, 1.9 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.54 (dd, *J* = 6.7, 5.2 Hz, 1H), 6.52 - 6.44 (m, 2H), 4.39 - 4.30 (m, 1H), 3.87 - 3.75 (m, 4H), 3.65 - 3.45 (m, 3H), 2.44 - 2.34 (m, 1H), 2.15 - 2.04 (m, 1H)。
160	145	448.53	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(吡啶-2-羰基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 98.7 %; m/z= 449.3 $[M+H]^+$	未測定
161	146	459.56	N-[(3*S*)-1-(1*H*-1,3-	HPLC	1H NMR (400 MHz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			苯并二唑-2-基)吡咯啶-3-基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	99.8%; m/z= 460.3 $[M+H]^+$	DMSO) ? 11.20 (s, 1H), 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 7.28 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.22 - 7.08 (m, 2H), 6.99 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 6.95 - 6.78 (m, 3H), 6.46 (dd, *J* = 3.0, 0.5 Hz, 1H), 4.43 - 4.32 (m, 1H), 3.90 (dd, *J* = 10.3, 5.7 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.76 - 3.60 (m, 2H), 3.57 (dd, *J* = 10.2, 3.1 Hz, 1H), 2.47 - 2.36 (m, 1H), 2.12 (ddd, *J* = 11.5, 7.6, 4.4 Hz, 1H)。
162	147	411.51	N-(1-環丙羰基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.6%; m/z= 412.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (s, 2H), 8.49 (s, 2H), 7.64 (s, 2H), 7.61 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.40 (dd, *J* = 7.0, 2.5 Hz, 4H), 7.28 (dd, *J* = 8.0, 2.2 Hz, 2H), 7.00 - 6.86 (m, 4H), 6.48 (d, *J* = 2.8 Hz, 2H), 4.41 - 4.29 (m, 1H), 4.27 - 4.18 (m, 1H), 4.06 (dd, *J* = 10.2, 5.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 8H), 3.72 - 3.58 (m, 2H), 3.56 - 3.39 (m, 3H), 2.35 (dd, *J* = 13.6, 4.8 Hz, 1H), 2.29 - 2.17 (m, 1H), 2.13 - 2.02 (m, 1H), 2.01 - 1.88 (m, 1H), 1.87 - 1.73 (m, 2H), 0.79 - 0.68 (m, 8H)。非對映異構性構象異構體之1:1混合物
163	148	421.52	N-(1-甲磺醯基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.6 %; m/z= 422.1 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.50 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 3.1 Hz, 2H), 7.28 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.90 (t, *J* = 4.9 Hz, 2H), 6.48 (dd, *J* = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.33 - 4.25 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.68 (dd, *J* = 10.4, 5.9 Hz, 1H), 3.52 - 3.38 (m, 2H), 3.24 (dd, *J* = 10.3, 3.8 Hz, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.40 - 2.29 (m, 1H), 2.03 - 1.96 (m, 1H)。
164	149	399.50	1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏	HPLC 93.0%;	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H), 8.48

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)丙-1-酮	m/z=400.2 $[M+H]^+$	(t, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.63 (s, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 4H), 7.27 (ddd, *J* = 8.2, 2.6, 1.5 Hz, 2H), 6.94 - 6.79 (m, 4H), 6.47 (d, *J* = 2.9 Hz, 2H), 4.33 - 4.25 (m, 1H), 4.22 - 4.15 (m, 1H), 3.86 (dd, *J* = 10.5, 5.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 6H), 3.66 (dd, *J* = 12.1, 6.0 Hz, 1H), 3.61 - 3.37 (m, 6H), 2.34 - 2.15 (m, 6H), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 1.98 - 1.89 (m, 1H), 1.06 - 0.92 (2 x t, *J* = 7.5-7.6 Hz, 6H)。兩種非對映異構性構象異構體之混合物
165	150	447.54	N-(1-苯甲醯基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.8 %; m/z= 448.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (2 x d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 8.48 (2 x d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 7.69 - 7.32 (m, 18H), 7.31 - 7.23 (m, 2H), 7.05 - 6.77 (m, 4H), 6.52 - 6.44 (m, 2H), 4.35 - 4.20 (m, 2H), 3.94 - 3.87 (m, 2H), 3.86 - 3.78 (2 x s, 6H), 3.78 - 3.50 (m, 5H), 3.41 - 3.35 (m, 1H), 2.36 - 2.21 (m, 2H), 2.09 - 1.94 (m, 2H)。
166	151	413.53	2-甲基-1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)丙-1-酮	HPLC 97.2 %; m/z= 414.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) ? 8.72 - 8.60 (m, 2H), 8.49 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H), 7.70 - 7.52 (m, 4H), 7.39 (dd, *J* = 6.7, 3.1 Hz, 4H), 7.28 (ddd, *J* = 8.2, 2.4, 1.5 Hz, 2H), 6.96 - 6.80 (m, 4H), 6.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H), 4.31 (td, *J* = 10.9, 6.4 Hz, 1H), 4.20 (td, *J* = 10.2, 5.8 Hz, 1H), 3.93 (dd, *J* = 10.5, 5.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 6H), 3.75 - 3.62 (m, 3H), 3.55 - 3.38 (m, 4H), 2.75 - 2.62 (m, 2H), 2.37 - 2.16 (m, 2H), 2.08 - 1.90 (m, 2H), 1.06 - 0.94 (m, 12H)。兩種非對映異構性構象異構體之混合物。
167	152	420.52	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 93.9%; m/z= 421.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) ? 8.66 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 7.85 (dd, *J* = 4.5, 1.0 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.38 (dd, *J* = 5.4, 2.8 Hz, 2H), 7.27 (dd, *J*

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					= 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.16 (dd, *J* = 8.4, 4.6 Hz, 1H), 7.00 - 6.89 (m, 3H), 6.46 (dd, *J* = 3.0, 0.6 Hz, 1H), 4.44 - 4.36 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (dd, *J* = 9.9, 5.9 Hz, 1H), 3.55 - 3.47 (m, 1H), 3.47 - 3.38 (m, 1H), 2.45 - 2.36 (m, 1H), 2.16 - 2.06 (m, 1H) + 由水之1H信號部分覆蓋之峰
168	153	413.53	1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環庚-1-基)乙-1-酮	HPLC 97.2%; m/z= 414.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (ddd, *J* = 6.6, 5.7, 2.0 Hz, 4H), 7.73 (dd, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 2H), 7.60 (s, 2H), 7.36 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 2H), 7.23 - 7.19 (m, 2H), 7.13 (dd, *J* = 3.1, 1.7 Hz, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.57 - 6.53 (m, 2H), 4.37 (s, 1H), 4.04 - 3.93 (m, 1H), 3.85 (s, 6H), 3.69 (ddd, *J* = 14.0, 11.7, 7.2 Hz, 4H), 3.60 - 3.47 (m, 3H), 3.43 - 3.33 (m, 1H), 2.44 - 2.28 (m, 2H), 2.28 - 2.15 (m, 8H), 2.08 - 2.00 (m, 2H), 1.80 (ddd, *J* = 19.0, 9.0, 4.6 Hz, 4H), 1.72 - 1.60 (m, 4H)。化合物為2種非對映異構性構象異構體之混合物
169	154	439.56	N-(1-環丙羰基氮雜環庚-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.2%; m/z= 440.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz,δ) δ 8.62 (dd, *J* = 8.1, 1.9 Hz, 2H), 8.59 (dd, *J* = 3.7, 2.0 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.60 (s, 2H), 7.36 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 2H), 7.20 (dd, *J* = 7.1, 2.6 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H), 7.00 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 6.55 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H), 4.37 (s, 2H), 4.04 - 3.89 (m, 2H), 3.85 (s, 6H), 3.83 - 3.70 (m, 5H), 3.69 - 3.57 (m, 2H), 3.47 - 3.36 (m, 1H), 2.50 - 1.62 (m, 14H), 1.15 - 0.96 (m, 4H), 0.87 - 0.78 (m, 4H)。化合物為2種非對映異構性構象異構體之混合物
170	155	400.49	2-胺基-1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-	HPLC 94.3 %; m/z= 401.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 8.53 - 8.37 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.40 - 7.36 (m, 2H), 7.28 (dd, *J* = 7.8, 1.9

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基]乙-1-酮		Hz, 1H), 6.94 - 6.86 (m, 2H), 6.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.34 - 4.18 (m, 1H), 3.86 - 3.79 (m, 3H), 3.71 (dd, *J* = 13.4, 6.2 Hz, 1H), 3.60 - 3.38 (m, 4H), 2.32 - 2.17 (m, 1H), 2.10 - 1.91 (m, 1H)。胺NH2質子不可見。兩種構象異構體之混合物
171	156	421.51	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-5-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 93.5 %; m/z= 422.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.18 (s, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.40 - 7.37 (m, 2H), 7.28 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.97 - 6.93 (m, 2H), 6.47 (dd, *J* = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.45 - 4.39 (m, 1H), 3.83 - 3.76 (m, 4H), 3.57 - 3.42 (m, 2H), 3.38 - 3.33 (m, 42H), 2.45 - 2.36 (m, 1H), 2.13 (td, *J* = 12.1, 4.8 Hz, 1H)。
172	157	357.46	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-甲基吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 95.2%; m/z= 358.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.38 (t, *J* = 3.0 Hz, 2H), 7.26 (dd, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 4.13 - 4.03 (m, 1H), 3.82 (s, 2H), 2.81 (dd, *J* = 9.3, 6.7 Hz, 1H), 2.66 (dd, *J* = 11.3, 5.0 Hz, 1H), 2.55 - 2.52 (m, 1H), 2.42 (dd, *J* = 14.6, 8.1 Hz, 1H), 2.38 - 2.32 (m, 1H), 2.37 - 2.31 (m, 1H), 2.29 (s, 2H), 1.72 (dt, *J* = 12.7, 7.8 Hz, 1H)。
173	158	413.52	N-[(1,4-*順*)-4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}環己基]乙醯胺	HPLC 99.7%; m/z= 414.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) ? 8.62 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.43 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.47 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.71 (dd, *J* = 11.0, 5.6 Hz, 1H), 3.58 (dd, *J* = 11.0, 6.5 Hz, 1H), 1.83 (s, 3H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					1.81- 1.72 (m, 4H), 1.70 -1.60 (m, 4H)。
178	162	434.55	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.8 %; m/z= 435.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.47 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.99 - 7.95 (m, 1H), 7.67 - 7.53 (m, 1H), 7.40 (dd, *J* = 9.9, 2.8 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.66 (dd, *J* = 7.2, 4.9 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.27 (dd, *J* = 10.4, 5.5 Hz, 1H), 3.94 (dd, *J* = 10.6, 5.9 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (q, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.61 (dd, *J* = 14.4, 8.9 Hz, 1H), 3.50 (dd, *J* = 10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.38 - 2.27 (m, 4H), 2.05 - 1.94 (m, 1H)。
179	163	421.51	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 94.6 %; m/z= 422.3 $[M+H]^+$	未測定
180	164	435.54	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 95.5 %; m/z= 436.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.06 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H), 7.28 (dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.98 - 6.90 (m, 2H), 6.47 (dd, *J* = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.36 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.44 - 4.27 (m, 1H), 3.89 - 3.75 (m, 4H), 3.74 - 3.44 (m, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.30 - 2.03 (m, 2H)。來自吡咯啶部分之信號以更寬的多重性給出。
181	165	421.51	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 99.2%; m/z= 422.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 8.16 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 2H), 7.28 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, *J* = 11.9, 4.2 Hz, 2H), 6.58 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.48 - 4.31 (m, 1H), 3.95 - 3.80 (m, 4H), 3.79 - 3.48 (m, 3H), 2.45 - 2.29 (m, 1H), 2.21 - 2.04

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					(m, 1H)。來自吡咯啶部分之信號以更寬的多重性給出。
182	166	421.51	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 94.5%; m/z= 422.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 8.49 - 8.46 (m, 2H), 7.27 (t, *J* = 2.7 Hz, 2H), 6.99 (s, 2H), 6.94 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.85 - 6.76 (m, 4H), 6.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.34 (s, 2H), 4.30 - 4.21 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 3.87 (dd, *J* = 10.5, 5.8 Hz, 1H), 3.67 - 3.57 (m, 3H), 3.50 - 3.43 (m, 2H), 3.38 (dd, *J* = 10.9, 3.6 Hz, 2H), 3.15 - 3.09 (m, 4H), 3.06 (t, *J* = 5.7 Hz, 4H), 2.83 (s, 6H), 2.32 - 2.25 (m, 1H), 2.25 - 2.15 (m, 1H), 2.05 - 1.87 (m, 8H), 1.83 - 1.75 (m, 4H)。
183	167	437.51	4-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]嘧啶-2-醇	HPLC 94.3%; m/z= 438.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.44 (bs, 1H), 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 1H), 7.38 (d, *J* = 2.9 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.97 - 6.92 (m, 2H), 6.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 5.77 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 4.41- 4.25 (m, 1H), 3.88 - 3.74 (m, 4H), 3.68 - 3.56 (m, 3H), 3.46- 3.38 (m, 1H), 2.41 - 2.25 (m, 1H), 2.14 - 1.99 (m, 1H)。
184	168	435.54	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 99.7%; m/z= 436.2$[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.37 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.93 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.65- 6.59 (m, 2H), 6.48 (dd, *J* = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.59 (dt, *J* = 6.6, 3.6 Hz, 2H), 3.88- 3.76 (m, 4H), 3.30- 3.21 (m, 2H), 2.10 (dd, *J* = 12.7, 2.7 Hz, 2H), 1.49-1.36 (m, 2H)。
185	169	419.53	8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(1-苯基吡咯啶-3-基)喹喏啉-	HPLC 95.5 %; m/z= 420.2[M+	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			6-胺	H]$^+$	1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.18 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 6.96 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.63 - 6.54 (m, 3H), 6.47 (dd, *J* = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.43 - 4.31 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.72 (dd, *J* = 9.7, 6.0 Hz, 1H), 3.52 - 3.41 (m, 1H), 3.41 - 3.34 (m, 1H), 3.27 (dd, *J* = 9.7, 3.3 Hz, 1H), 2.45 - 2.30 (m, 1H), 2.17 - 2.03 (m, 1H)。
186	170	421.51	8-(3-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 93.8%; m/z= 422.2 [M+H]$^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (t, *J* = 4.4 Hz, 2H), 8.15 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.41 - 7.35 (m, 2H), 7.28 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.99 - 6.90 (m, 2H), 6.56 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.47 - 4.31 (m, 1H), 3.90 - 3.76 (m, 4H), 3.76 - 3.49 (m, 2H), 2.44 - 2.31 (m, 1H), 2.19 - 2.06 (m, 1H)。來自吡咯啶部分之信號以更寬的多重性給出。
187	171	435.54	8-(1,3-二甲基-1*H*-吲哚-5-基)-N-[(3*S*)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺	HPLC 99.5%; m/z= 436.3 [M+H]$^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) ? 8.66 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.35 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H), 7.68 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 7.46-7.35 (m, 3H), 7.13 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.61 (t, *J* = 4.8 Hz, 1H), 4.40-4.28 (m, 1H), 3.88 (dd, *J* = 11.5, 5.7 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.72-3.57 (m, 3H), 2.38 (dt, *J* = 13.9, 8.0 Hz, 1H), 2.27 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H), 2.10 (td, *J* = 11.6, 5.5 Hz, 1H)。
188	172	381.44	N-[(2-胺基嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.4%; m/z=382.2 [M+H]$^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.32 (s, 2H), 7.75 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 3H), 7.01 (t, *J* = 5.4 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 2.6 Hz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					1H), 6.58 (s, 2H), 6.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.25 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H)。
189	173	445.32	N-[(5-溴吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.8%; m/z=455.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.69 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.64 (dd, *J* = 11.7, 2.1 Hz, 2H), 8.48 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.13 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.83 - 7.77 (m, 2H), 7.46 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.39 - 7.32 (m, 2H), 6.86 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 4.07 (s, 3H)。
190	174	389.50	1-[4-({8-[3-(二甲基胺基)苯基]喹喏啉-6-基}胺基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 97.9%; m/z=390.5 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.43 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.25 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.93 - 6.86 (m, 2H), 6.84 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.77 (dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.26 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H), 3.82 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H), 3.79 - 3.62 (m, 1H), 3.32 - 3.20 (m, 1H), 2.96 - 2.82 (m, 7H), 2.12 - 1.94 (m, 5H), 1.46 - 1.25 (m, 2H)。
191	175	375.43	3-{7-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]喹喏啉-5-基}苯甲醯胺	HPLC 99.8%; m/z= 376.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.69 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 8.54 - 8.48 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.93 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.55 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.44 - 7.34 (m, 2H), 6.93 (dt, *J* = 9.0, 5.3 Hz, 2H), 4.36 - 4.16 (m, 1H), 3.92 - 3.57 (m, 2H), 3.49 - 3.43 (m, 1H), 3.42 - 3.39 (m, 1H), 2.34 - 2.15 (m, 1H), 2.08 - 1.85 (m, 4H)。兩種構象異構體之混合物
192	176	389.46	1-(5-{7-[(1-乙醯基哌啶-4-基)胺基]喹喏啉-5-基}吡啶-2-基)乙-1-酮	HPLC 93.3%; m/z=390.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.71 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.22 (dd, *J* = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.02 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.28 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H), 3.90 - 3.71 (m, 2H), 3.31 - 3.22 (m,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					1H), 2.97 - 2.83 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.09 - 1.97 (m, 5H), 1.46 - 1.27 (m, 2H)。
193	177	389.50	1-[(3*S*)-3-({8-[3-(二甲基胺基)-4-甲基苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 96.6%; m/z= 390.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.47 (dd, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 1H), 7.31 (t, *J* = 2.9 Hz, 1H), 7.22 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.19 - 7.13 (m, 1H), 6.93 - 6.82 (m, 2H), 4.31 - 4.15 (m, 1H), 3.88 (dd, *J* = 10.5, 5.9 Hz, 1H), 3.69 - 3.56 (m, 1H), 3.46 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 3.39 (dd, *J* = 11.2, 3.5 Hz, 1H), 2.68 (s, 6H), 2.56 - 2.52 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.32 - 2.15 (m, 1H), 2.06 - 1.88 (m, 4H)。兩種非對映異構性構象異構體之混合物。
194	178	405.50	1-[(3*S*)-3-({8-[3-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 95.8 %; m/z= 406.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.48 (dd, *J* = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 7.30 (t, *J* = 2.9 Hz, 1H), 7.18 (dt, *J* = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 7.09 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 7.02 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (dt, *J* = 8.3, 5.2 Hz, 2H), 4.32 - 4.14 (m, 1H), 3.91 - 3.83 (m, 3.5H), 3.69 - 3.56 (m, 1.5H), 3.47 (dd, *J* = 10.1, 4.9 Hz, 1H), 3.39 (dd, *J* = 11.1, 3.6 Hz, 1H), 2.73 (s, 6H), 2.56 - 2.52 (m, 1H), 2.32 - 2.14 (m, 1H), 2.07 - 1.88 (m, 4H)。兩種構象異構體之混合物
195	179	375.48	1-[(3*S*)-3-({8-[4-甲基-3-(甲基胺基)苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 98.7 %; m/z= 376.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.46 (dd, *J* = 1.8, 1.1 Hz, 1H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 7.03 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.91 - 6.80 (m, 1H), 6.72 (dd, *J* = 7.4, 2.1 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.07 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 4.22 (d, *J* = 30.8 Hz, 1H), 3.88 (dd, *J* = 10.6, 5.8 Hz, 1H), 3.69 - 3.56 (m, 1H), 3.46 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 3.42 - 3.35 (m, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 1H), 2.14 (s, 1H), 2.07 - 1.88 (m, 1H)。兩種構象異構體之混合物
196	180	403.53	1-[(3*S*)-3-[(8-{3-[乙	HPLC	未測定

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基(甲基)胺基]-4-甲基苯基}喹喏啉-6-基)胺基]吡咯啶-1-基]乙-1-酮	94.2%; m/z= 404.3 $[M+H]^+$	
197	181	377.45	1-(4-{[8-(2-甲氧基吡啶-4-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 96.5%; m/z= 378.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.20 (dd, *J* = 5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.98 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.26 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H), 3.90 (d, *J* = 13.6 Hz, 3H), 3.79 (dd, *J* = 27.8, 11.1 Hz, 2H), 3.26 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 2.90 (t, *J* = 10.9 Hz, 1H), 2.11 - 1.93 (m, 5H), 1.35 (ddd, *J* = 46.8, 23.3, 13.3 Hz, 3H)。
198	182	387.49	1-[(3*S*)-3-{[8-(1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 95.4 %; m/z= 388.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ8 .65 (dd, *J* = 1.9, 0.8 Hz, 1H), 8.47 (dd, *J* = 2.0, 1.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, *J* = 3.9, 2.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.92 - 6.77 (m, 3H), 6.69 - 6.65 (m, 1H), 4.32 - 4.11 (m, 1H), 3.88 (dd, *J* = 10.5, 5.8 Hz, 0.5H), 3.67 - 3.55 (m, 1.5H), 3.50 - 3.43 (m, 1H), 3.38 (dd, *J* = 11.2, 3.6 Hz, 1H), 3.32 - 3.25 (m, 2H), 2.93 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H), 2.72 (d, *J* = 0.7 Hz, 3H), 2.33 - 2.14 (m, 1H), 2.06 - 1.88 (m, 4H)。1:1比率之兩種構象異構體的混合物
199	183	401.51	1-(4-{[8-(1-甲基-2,3-二氫-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 95.5 %; m/z= 402.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.78 (dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 6.66 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.27 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H), 3.92 - 3.79 (m, 1H), 3.79 - 3.67 (m, 1H), 3.34 - 3.25 (m, 1H), 2.98 - 2.86 (m, 3H), 2.54 - 2.52 (m, 1H), 2.10 - 1.94 (m, 2H), 1.44 - 1.26 (m, *J* = 43.8, 10.8 Hz, 2H)。

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
200	184	401.51	1-(3-{[8-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 98.5%; m/z= 402.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (s, 2H), 8.45 (dd, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 2H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 6.95 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.91 - 6.79 (m, 4H), 6.76 - 6.69 (m, 4H), 4.30 - 4.21 (m, 1H), 4.20 - 4.12 (m, 1H), 3.87 (dd, *J* = 10.5, 5.8 Hz, 1H), 3.68 - 3.54 (m, 3H), 3.50 - 3.34 (m, 4H), 3.22 (t, *J* = 5.6 Hz, 4H), 2.83 (s, 6H), 2.75 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H), 2.34 - 2.14 (m, 2H), 2.05 - 1.87 (m, 12H)。兩種非對映異構性構象異構體之混合物。
201	185	415.54	1-(4-{[8-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 99.1%; m/z= 416.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.42 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.76 - 6.67 (m, 2H), 6.57 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.33 - 4.21 (m, 1H), 3.87 - 3.77 (m, 1H), 3.78 - 3.66 (m, 1H), 3.30 - 3.17 (m, 3H), 2.98 - 2.81 (m, 4H), 2.75 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 2.11 - 1.88 (m, 7H), 1.40 (td, *J* = 13.2, 4.0 Hz, 1H), 1.34 - 1.24 (td, *J* = 13.2, 4.0 Hz, 1H)。
202	186	402.50	1-[(3S)-3-{[8-(4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 97.4%; m/z= 403.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.61 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 8.47 - 8.45 (m, 2H), 7.24 (t, *J* = 2.8 Hz, 2H), 6.83 - 6.72 (m, 8H), 6.45 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 5.70 (s, 2H), 4.30 - 4.20 (m, 1H), 4.20 - 4.11 (m, 1H), 3.87 (dd, *J* = 10.6, 5.9 Hz, 1H), 3.67 - 3.56 (m, 3H), 3.46 (ddd, *J* = 9.5, 6.6, 3.0 Hz, 2H), 3.42 - 3.38 (m, *J* = 6.4 Hz, 5H), 3.38 - 3.35 (m, 1H), 3.19 - 3.14 (m, 4H), 2.79 (s, 6H), 2.32 - 2.23 (m, 1H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 2.05 - 1.88 (m, 8H)。化合物為約1:1比率之非對映異構性構象異構體混合物。
203	187	416.53	1-[(3*S*)-3-{[8-(5-甲基-2,3,4,5-四氫-1*H*-1,5-苯并二氮呼-7-基)喹喏啉-6-基]	HPLC 98.0%; m/z= 417.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 8.49 - 8.46 (m, 2H), 7.27 (t, *J* = 2.7 Hz, 2H), 6.99 (s, 2H), 6.94 (d, *J*

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮		= 8.0 Hz, 2H), 6.85 - 6.76 (m, 4H), 6.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.34 (s, 2H), 4.30 - 4.21 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 3.87 (dd, *J* = 10.5, 5.8 Hz, 1H), 3.67 - 3.57 (m, 3H), 3.50 - 3.43 (m, 2H), 3.38 (dd, *J* = 10.9, 3.6 Hz, 2H), 3.15 - 3.09 (m, 4H), 3.06 (t, *J* = 5.7 Hz, 4H), 2.83 (s, 6H), 2.32 - 2.25 (m, 1H), 2.25 - 2.15 (m, 1H), 2.05 - 1.87 (m, 8H), 1.83 - 1.75 (m, 4H)。化合物為約1:1比率之非對映異構性構象異構體混合物。
204	188	386.46	1-(4-{[8-(1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 94.1%; m/z=387.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.55 (s, 1H), 8.65 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.87 - 7.56 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 1H), 7.38 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.27 (d, *J* = 12.9 Hz, 1H), 3.83 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.79 - 3.70 (m, 1H), 3.32 - 2.87 (m, 3H), 2.96 - 2.87 (m, 1H), 2.12 - 1.97 (m, 5H), 1.47 - 1.27 (m, 2H
205	189	385.47	1-(4-{[8-(1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 97.6%; m/z=386.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.17 (s, 1H), 8.63 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.46 - 7.29 (m, 2H), 7.22 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.33 - 4.19 (m, 1H), 3.88 - 3.67 (m, 2H), 3.30 - 3.21 (m, 1H - 由殘餘水之峰部分覆蓋), 2.97 - 2.84 (m, 1H), 2.12 - 1.94 (m, 5H), 1.54 - 1.24 (m, 2H)。
206	190	400.49	1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 95.5%; m/z=401.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.43 (dd, *J* = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					4.31 - 4.19 (m, 1H), 3.86 (s, *J* = 17.8 Hz, 2H), 3.85 - 3.67 (m, 1H), 3.32 - 3.21 (m, 1H), 2.95 - 2.83 (m, 1H), 2.11 - 1.95 (m, 2H), 1.46 - 1.25 (m, 1H)。
207	191	402.52	1-(3-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 99.1 %; m/z= 403.1 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.69 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H), 8.52 - 8.46 (m, 2H), 8.04 (dd, *J* = 8.3, 0.7 Hz, 2H), 7.94 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.46 (s, 2H), 7.42 (dd, *J* = 3.8, 2.7 Hz, 2H), 7.00 - 6.88 (m, 4H), 4.36 - 4.16 (m, 2H), 3.90 (dd, *J* = 10.5, 5.9 Hz, 1H), 3.71 - 3.56 (m, 3H), 3.50 - 3.37 (m, 5H), 2.43 (s, 6H), 2.36 - 2.16 (m, 2H), 2.09 - 1.89 (m, 8H)。兩種非對映異構性構象異構體之混合物
208	192	386.46	1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 94.5%; m/z=387.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.69 (dd, *J* = 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.49 (t, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.81 (dd, *J* = 8.0, 1.1 Hz, 2H), 7.41 (dd, *J* = 4.3, 2.6 Hz, 1H), 7.36 (ddd, *J* = 8.2, 2.6, 1.4 Hz, 1H), 6.94 (ddd, *J* = 13.2, 8.8, 4.6 Hz, 2H), 4.36 - 4.17 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.89 (dd, *J* = 10.6, 5.8 Hz, 0.5H), 3.70 - 3.55 (m, 1.5H), 3.53 - 3.36 (m, 2H), 2.32 - 2.16 (m, 1H), 2.10 - 1.88 (m, 4H)。1:1比率之兩種構象異構體的混合物
209	193	372.43	1-(3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環丁-1-基)乙-1-酮	HPLC 97.7 %; m/z= 373.1 $[M+H]^+$	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.83 - 7.78 (m, 2H), 7.38 - 7.36 (m, 1H), 7.35 - 7.32 (m, 1H), 6.76 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 4.59 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.42 (dd, *J* = 12.4, 6.2 Hz, 1H), 4.34 - 4.26 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.97 (dd, *J* = 8.6, 4.7 Hz, 1H), 3.76 (dd, *J* = 9.7, 4.8 Hz, 1H), 1.80 (s, 3H)。
210	194	400.49	1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)	HPLC 99.6%; m/z= 401.2	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.67 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H), 8.48 (dd, *J* = 3.0, 1.9 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮	$[M+H]^+$	8.10 (t, *J* = 1.1 Hz, 1H), 7.85 - 7.76 (m, 2H), 7.50 (d, *J* = 2.6 Hz, 0.5H), 7.43 (d, *J* = 2.6 Hz, 0.5H), 7.36 (ddd, *J* = 8.5, 5.8, 1.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, *J* = 9.4, 2.6 Hz, 1H), 6.71 (d, *J* = 7.8 Hz, 0.5H), 6.67 (d, *J* = 7.5 Hz, 0.5H), 4.59 - 4.48 (m, 0.5H), 4.08 (d, *J* = 2.4 Hz, 3H), 3.86 - 3.67 (m, 2H), 3.50 - 3.37 (m, 0.5H), 3.27 - 3.08 (m, 1.5H), 2.59 (dd, *J* = 12.5, 9.5 Hz, 0.5H), 2.13 - 1.95 (m, 4H), 1.86 - 1.70 (m, 1H), 1.70 - 1.41 (m, 2H)。 兩種構象異構體之混合物
211	195	400.49	1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 99.6%; m/z=401.4 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.09 (d, *J* = 0.5 Hz, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.40 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, *J* = 8.6, 0.9 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.32 - 4.21 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.87 - 3.69 (m, 2H), 3.32 - 3.21 (m, 1H), 2.96 - 2.84 (m, 1H), 2.12 - 1.94 (m, 5H), 1.41 (td, *J* = 13.6, 3.6 Hz, 1H), 1.30 (td, *J* = 14.4, 4.1 Hz, 1H)。
212	196	400.49	1-(4-{[8-(2-甲基-2*H*-吲唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 99.0%; m/z=401.3 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.63 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 8.9, 1.6 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.31 - 4.16 (m, 4H), 3.88 - 3.68 (m, 2H), 3.32 - 3.21 (m, 1H), 2.96 - 2.85 (m, 1H), 2.11 - 1.95 (m, 5H), 1.41 (td, *J* = 13.9, 4.1 Hz, 1H), 1.29 (td, *J* = 14.2, 4.1 Hz, 1H)。
213	197	372.43	1-[(3S)-3-{[8-(1*H*-1,3-苯并二唑-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 100 %; m/z= 373.1 $[M+H]^+$	未測定

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
214	198	399.50	1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 99.7%; m/z= 400.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 7.60 (dt, *J* = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 7.50 (dd, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.21 (ddd, *J* = 8.2, 7.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (ddd, *J* = 7.9, 7.1, 1.0 Hz, 1H), 7.02 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.56 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H), 4.29 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 3.84 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 3.77 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 2.90 (t, *J* = 11.3 Hz, 1H), 2.04 (s, 5H), 1.53 - 1.24 (m, 3H)。
215	199	382.47	1-(3-{[8-(萘-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮	HPLC 99.4%; m/z= 383.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) ? 8.69 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H), 8.54 - 8.47 (m, 2H), 8.12 (s, 2H), 8.02 - 7.93 (m, 6H), 7.81 - 7.73 (m, 2H), 7.61 - 7.52 (m, 4H), 7.45 (dd, *J* = 4.1, 2.6 Hz, 2H), 7.01 - 6.89 (m, 4H), 4.35 - 4.26 (m, 1H), 4.27 - 4.18 (m, 1H), 3.89 (dd, *J* = 10.6, 5.9 Hz, 1H), 3.68 - 3.56 (m, 3H), 3.51 - 3.37 (m, 4H), 2.37 - 2.16 (m, 2H), 2.07 - 1.88 (m, 8H)。兩種非對映異構性構象異構體之混合物
216	200	428.50	6-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲醯胺	HPLC 99.4%; m/z=429.2 $[M+H]^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.20 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H), 7.79 (s, 2H), 7.73 - 7.62 (m, 4H), 7.52 (t, *J* = 2.9 Hz, 2H), 7.44 - 7.33 (m, 4H), 7.30 (dd, *J* = 12.7, 6.5 Hz, 2H), 7.23 (s, 2H), 6.95 (dd, *J* = 13.5, 2.4 Hz, 2H), 6.49 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H), 4.31 (ddd, *J* = 32.4, 10.0, 5.0 Hz, 2H), 3.91 (dd, *J* = 10.6, 5.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 6H), 3.71 - 3.59 (m, 3H), 3.52 - 3.39 (m, 5H), 2.38 - 2.16 (m, 2H), 2.11 - 1.92 (m, 8H)。1-乙醯基吡咯啶之兩種非對映異構性構象異構體的混合物
217	201	410.48	6-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲腈	HPLC 88.8 %; m/z= 411.2 $[M+H]^+$ 化合物含有 9.5% 3-甲	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.02 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.68 - 7.59 (m, 3H), 7.53 - 7.49 (m, 1H), 7.43 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.30 - 7.23 (m, 1H), 6.94 (dd, *J* = 14.2, 2.5 Hz, 1H), 6.50 (d, *J*

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
				腈衍生物。	= 3.0 Hz, 1H), 4.42 - 4.26 (m, 1H), 3.90 (dd, *J* = 10.7, 5.9 Hz, 0.5H), 3.83 (s, 3H), 3.69 - 3.58 (m, 1.5H), 3.51 - 3.39 (m, 2H), 2.34 - 2.19 (m, 1H), 2.07 - 1.91 (m, 4H)。非對映異構性構象異構體之混合物
218	202	400.87	N-[(2-氯嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 94.1%; m/z=401.5 [M+H]$^+$	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 2H), 8.64 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 3H), 7.26 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H)。
219	203	520.61	N-(4-甲磺醯基吡啶-2-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 96.9 %; m/z= 521.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.92 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.89 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.56 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.40 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.36 - 7.34 (m, 1H), 7.34 - 7.30 (m, 2H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.61 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.28 (s, 3H)。
220	204	520.61	N-(4-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基	HPLC 95.5 %; m/z= 521.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.95 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.75 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.51 (dd, J = 4.7, 1.2 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.96 - 7.90 (m, 1H), 7.56 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.36 (s, 3H)。
221	205	442.526	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(吡啶-2-基)-N-[(吡啶-3-基)	HPLC 96.8 %; m/z= 443.4	1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.76 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.67 (d, J =

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			甲基]喹喏啉-6-胺	[M+H]	1.8 Hz, 1H), 8.54 (dd, J = 4.5, 1.6 Hz, 2H), 8.38 (dd, J = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 7.90 (ddd, J = 8.3, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.50 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 3H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 3.78 (s, 3H)。
222	206	442.526	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(吡啶-2-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 98.2 %; m/z= 443.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.86 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.42 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.31 (dd, J = 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.84 - 7.78 (m, J = 10.8, 2.5 Hz, 3H), 7.68 - 7.62 (m, 2H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.33 (ddd, J = 7.9, 4.8, 0.5 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 6.8, 5.3 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.6 Hz, 1H), 5.55 (s, 2H), 3.82 (s, 3H)。
223	207	446.518	N-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.2 %; m/z= 447.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.80 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.51 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.89 - 7.85 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.42 - 7.38 (m, 2H), 7.26 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.80 (s, 3H)。
224	208	490.611	1-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基](吡啶-3-基)胺基}甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 97,8 %; m/z= 491.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.79 (dd, J = 4.1, 1.7 Hz, 1H), 8.67 (dd, J = 3.3, 1.9 Hz, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.38 (dd, J = 4.5, 0.9 Hz, 1H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.60 (t, J = 8.9 Hz, 2H), 7.48 - 7.33 (m, 4H), 7.25 - 7.19 (m, 1H), 6.46 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.45 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.02

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					- 3.83 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.70 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 2.98 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.60 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.01 - 1.77 (m, 6H), 1.71 - 1.58 (m, 1H)。
225	209	520.61	N-(5-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 95.5 %; m/z= 521.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO)d 8.89 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.73 - 8.67 (m, J = 2.2 Hz, 2H), 8.47 (dd, J = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 8.24 - 8.20 (m, 1H), 7.89 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.58 (m, J = 7.8 Hz, 2H), 7.42 - 7.35 (m, J = 7.9, 4.0 Hz, 2H), 7.28 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.50 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.34 (s, 3H)。
226	210	520.61	N-(2-甲磺醯基吡啶-4-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 96.0 %; m/z= 521.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.97 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.84 (dt, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37 (dt, J = 8.3, 2.9 Hz, 2H), 7.22 (dd, J = 5.9, 2.6 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.23 (s, 3H)。
227	211	485.551	3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基][(吡啶-3-基)甲基]胺基}吡啶-4-甲醯胺	HPLC 92.4 %; m/z= 486.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) d 8.72 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.62 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.94 (ddd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.56 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 - 7.44 (m, 1H), 7.37 (d+ddd, J = 8.2, 4.8, 3.1, 0.6 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.2, 1.5

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H), 3.76 (s, 3H)。
228	212	448.57	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 96.2%; m/z= 449.6 [M+H]	未測定
229	213	449.56	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(噠嗪-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 100%; m/z= 494.7[M-H]	未測定
230	214	380.46	N-[(4-胺基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98 %; m/z= 381.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.67 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.23 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 7.2, 5.0 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.84 (s, 3H)
231	215	395.47	N-[(4-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99 %; m/z= 396.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 6.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)。
232	216	491.60	1-{4-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡啶-4-基]哌嗪-1-基}乙-1-酮	HPLC 94 %; m/z= 492.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 5.5

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.65 (s, 4H), 3.04 (d, J = 28.3 Hz, 4H), 2.05 (s, 3H)。
233	217	491.60	1-[4-({[8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 95 %; m/z= 492.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.44 (dd, J = 8.5, 1.6 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 6.0, 2.3 Hz, 2H), 7.37 (dd, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.49 (ddd, J = 47.3, 24.3, 10.9 Hz, 3H), 3.85 (dd, J = 30.5, 15.7 Hz, 1H), 2.97 (dd, J = 28.1, 13.8 Hz, 2H), 2.43 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.24 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 2.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 1.98 (d, J = 1.8 Hz, 3H), 1.92 (d, J = 14.2 Hz, 1H)。
234	218	451.578	N-[(1-甲基-1H-咪唑-4-基)(哌啶-4-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 70 %; m/z= 452.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 2H), 7.52 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 9.6, 5.2 Hz, 2H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.32 - 4.25 (m, 1H), 3.81 (s, J = 2.7 Hz, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.51 (s, 1H), 3.43 - 3.38 (m, 1H), 3.01 - 2.91 (m, 2H), 1.98 - 1.79 (m, 4H), 1.44 (d, J = 11.2 Hz, 2H)。
235	219	472.55	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 95.2 %; m/z= 473.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.53 - 8.46 (m, 2H), 8.33 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.87 (dt, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.63 - 7.57 (m, 3H), 7.52 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.44 - 7.37 (m, 2H), 7.28 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.09 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 3.82 (d, J =

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					8.2 Hz, 6H)。
236	220	381.44	3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)-1λ^5-吡啶-1-酮	HPLC 89.1 %; m/z= 382.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.12 (td, J = 3.9, 1.9 Hz, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.42 (m, 3H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
237	221	518.67	2-甲基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮	HPLC 97.9 %; m/z= 519.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72(s, 1H), 8.57(d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45(d, J = 3.4 Hz, 1H), 8.42(d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.87(d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.60(d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.50(d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.38(dd, J = 7.0, 3.9 Hz, 2H), 7.26(dd, J = 13.1, 4.8 Hz, 2H), 6.71(d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.48(d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.61-4.53(m, 1H), 4.48(d, 1H), 4.39(d, 1H), 4.09 - 4.00(m, 1H), 4.00-3.91(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.08-2.93(m, J = 22.5 Hz, 1H), 2.93-2.78(m, J = 7.8 Hz, 1H), 2.12-2.02(m, 2H), 1.39-1.27(m, 2H), 1.05-0.93(m, J = 11.6, 6.3 Hz, 6H)。
238	222	504.64	1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮	HPLC 96.2 %; m/z= 505.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 7.3, 3.9 Hz, 2H), 7.29 - 7.23 (m, 2H), 6.70 (s, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.97 - 3.84 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.95 (dd, J = 31.7, 12.5 Hz, 1H), 2.35 - 2.24 (m, 3H), 1.39 - 1.26 (m, 3H), 0.97 (t, J = 7.4, 6.1 Hz, 3H)。
239	223	487.61	2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏	HPLC 95.5 %; m/z=	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.57

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙腈	488.3 [M+H]	(d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.88 - 7.85 (m, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.50 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 7.9, 3.9 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 2H), 6.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 2.83 (dd, J = 39.8, 10.9 Hz, 3H), 2.18 - 2.05 (m, J = 24.2, 9.7 Hz, 4H), 1.75 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 1.29 (d, J = 10.9 Hz, 1H)。
240	224	472.55	N-[(2-甲氧基吡啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 91.4 %; m/z= 473.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.77 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.88 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.59 (m, 3H), 7.57 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.1, 5.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 6.09 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
241	225	459.56	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{1-[4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺	HPLC 97.7 %; m/z= 460.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 (s, 1H), 8.53 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 2H), 7.45 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.97 - 4.90 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。
242	226	477.62	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{1-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-	HPLC 97.5 %; m/z= 478.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, J = 1.9 Hz, 3H), 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			胺		1H), 7.35 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.91 - 4.83 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.13 - 3.06 (m, 2H), 2.98 (s, 2H), 2.63 (s, 4H), 2.28 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。
243	227	369.43	N-[(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 94.2 %; m/z= 370.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.40 (dd, J = 13.6, 2.8 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)。
244	228	458.53	5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮	HPLC 95.0 %; m/z= 459.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 7.9, 5.2 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 9.5, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H)。
245	229	516.65	N-[(1-環丙羰基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.5 %; m/z= 517.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 7.1, 4.0 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.71 (s, 1H), 6.48 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 4.44 (dd, J = 36.1, 12.6 Hz, 2H), 3.98 - 3.85 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.05 - 2.88 (m, 2H), 2.26 (dd, J = 15.0, 7.5

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 2H), 1.50 (dd, J = 14.7, 7.4 Hz, 2H), 0.91 - 0.85 (m, 4H)。
246	230	442.53	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[吡啶-3-基(吡啶-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 97.8 %; m/z= 443.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.77 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 8.54 - 8.51 (m, 1H), 8.50 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 9.2 Hz, 4H), 7.55 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H)。
247	231	504.64	1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-2-酮	HPLC 95.0 %; m/z= 505.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.58 (m, 2H), 7.51 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 - 7.35 (m, 2H), 7.25 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 2H), 6.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.52 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.11 (s, 2H), 2.86 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 2.76 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 2.07 (s, 3H), 2.00 (t, J = 10.5 Hz, 2H), 1.91 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 1.72 (s, 1H), 1.48 - 1.34 (m, 3H)。
248	232	518.67	1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丁-1-酮	HPLC 95.7 %; m/z= 519.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 7.1, 4.0 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.71 (s, 1H), 6.48 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.01 - 3.84 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.03 - 2.85 (m, 2H), 2.26 (dd, J = 15.0, 7.5 Hz, 2H), 2.01 (s, 2H), 1.50 (dd, J = 14.7,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					7.4 Hz, 2H), 1.32 (d, J = 13.7 Hz, 2H), 0.86 (dt, J = 11.3, 7.4 Hz, 3H)。
249	233	490.61	1-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 88.2 %; m/z= 491.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.43 (s, 2H), 7.90 (dd, J = 13.4, 7.9 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.50 - 7.45 (m, 1H), 7.36 (dt, J = 25.2, 7.4 Hz, 3H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.58 (q, J = 8.8 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 27.7, 12.9 Hz, 1H), 3.85 - 3.79 (m, 3H), 3.74 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.29 - 3.14 (m, 1H), 2.94 (dd, J = 24.1, 11.3 Hz, 1H), 2.57 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.06 - 1.99 (m, 3H), 1.95 - 1.59 (m, 2H), 1.43 - 1.29 (m, 2H)。
250	234	490.61	1-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 90.1 %; m/z= 491.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.79 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.52 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.0, 1.8 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.55 - 7.44 (m, 2H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.31 - 7.18 (m, 2H), 6.77 (s, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.63 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.30 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.98 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.74 (s, 1H), 3.49 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 2.97 (dd, J = 26.5, 12.3 Hz, 1H), 2.23 (dd, J = 61.6, 13.3 Hz, 1H), 1.97 (s, 3H), 1.55 - 1.33 (m, 2H)。
251	235	390.45	3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡啶-4-甲腈	HPLC 98.7 %; m/z= 391.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.94 (s, 1H), 8.76 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.65 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 2.9, 0.4 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 5.6

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
252	236	506.61	2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙酸	HPLC 90.5 %; m/z= 507.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 - 8.69 (m, J = 1.6 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.6, 3.9 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 6.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.05 (dd, J = 34.8, 12.4 Hz, 2H), 2.93 (s, 2H), 2.30 - 2.12 (m, 3H), 1.99 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 1.56 - 1.38 (m, J = 34.9, 8.9 Hz, 3H)。
253	237	505.63	2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺	HPLC 89.2 %; m/z= 506.3 [M+H]	未測定
254	238	520.64	1-{4-[(6-甲氧基吡啶-3-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基})甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮	HPLC 93.5 %; m/z= 521.2 [M+H]	未測定
255	239	520.64	2-甲氧基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 95.7 %; m/z= 521.2[M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (s, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.38 (dt, J = 7.0, 3.6 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 2H), 6.71 (s, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.38 (dd, J = 34.8, 11.7 Hz, 2H), 4.12 - 3.99 (m, 3H), 3.87 - 3.76 (m, 4H), 3.27 (s, J = 6.0 Hz, 3H), 3.05 - 2.85 (m, 1H), 2.03 (s, 2H), 1.38 - 1.29 (m, J = 10.9 Hz, 2H)。
257	241	443.51	8-(1-甲基-1H-吲哚-	HPLC 98.0	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			6-基)-N-[吡啶-3-基(嘧啶-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺	%; m/z= 444.2 [M+H]	8.90 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.63 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.71 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 7.9, 4.9 Hz, 1H), 7.44 - 7.38 (m, 2H), 6.52 - 6.47 (m, 1H), 4.88 (s, 1H), 4.86 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.45 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H)。
258	242	489.60	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.2 %; m/z= 490.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 7.7, 5.3 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 7.3, 2.1 Hz, 3H), 7.47 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.92 - 6.85 (m, 2H), 6.25 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.43 (d, J = 1.0 Hz, 3H)。
259	243	355.40	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,3-噁唑-5-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 92.4 %; m/z= 356.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.98 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.7 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.82 (s, 3H)。
260	244	371.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,2-噻唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.2 %; m/z= 372.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.98 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.24 - 7.12 (m, 1H), 6.88 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.82 (s, 3H)。
261	245	355.40	8-(1-甲基-1H-吲哚-	HPLC 94.2	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			6-基)-N-(1,2-噁唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺	%; m/z= 356.1 [M+H]	8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.98 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.51 - 6.45 (m, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.82 (s, 3H)。
262	246	371.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,3-噻唑-5-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 92.3 %; m/z= 372.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.00 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.6 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
263	247	475.57	5-({[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮	HPLC 99% %; m/z= 476.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.68 (dd, J = 11.6, 3.0 Hz, 2H), 8.53 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 7.9, 5.2 Hz, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 2H), 7.53 (dd, J = 9.5, 2.7 Hz, 2H), 7.49 - 7.44 (m, 2H), 6.88 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 2.43 (d, J = 1.0 Hz, 3H)。
264	248	505.63	2-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 99.6 %; m/z= 506.3 [M+H]	未測定
265	249	445.53	N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.4 %; m/z= 446.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.54 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.62 - 7.58 (m, 2H), 7.55 (d, J = 2.6

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 1H), 7.52 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.8, 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.6 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 6.18 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.68 (s, 3H)。
266	250	494.60	1-{4-[(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基})甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮	HPLC 94.8 %; m/z= 495.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 (s, 1H), 8.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.94 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.43 (dd, J = 24.3, 13.3 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.94 - 3.85 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.03 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 2.54 (s, 1H), 2.15 (s, 2H), 1.98 (s, 4H), 1.41 (d, J = 12.5 Hz, 2H)。
267	251	458.53	4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮	HPLC 97.2 %; m/z= 459.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.54 (s, 1H), 8.77 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.53 (dt, J = 4.9, 2.5 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.92 - 7.87 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 5.4, 2.7 Hz, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.37 (dd, J = 7.8, 4.9 Hz, 2H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 6.8, 1.7 Hz, 1H), 5.89 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H)。
268	252	465.62	8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 99.0 %; m/z= 466.2 [M+H]	未測定
269	253	504.64	N-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-	HPLC 93.1 %; m/z= 505.2 [M+H]	未測定

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基)甲基)環己基]乙醯胺		
270	254	507.66	1-[4-({[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 89.2 %; m/z= 508.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, CDCl3) δ 8.69 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.55 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.29 (ddd, J = 6.3, 5.8, 3.3 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 6.82 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 4.74 (dd, J = 34.1, 16.5 Hz, 2H), 4.48 (s, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.03 (dd, J = 23.8, 11.3 Hz, 1H), 2.49 (m, 5H), 2.08 (s, 4H), 1.98 (dd, J = 17.9, 9.9 Hz, 3H)。
271	255	472.55	N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.6 %; 473.2 m/z= [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52-8.48 (m, 2H), 8.33 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.63-7.59 (m, 3H), 7.51 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 7.9, 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.10 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
272	256	472.55	N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.2 %; m/z= 473.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.52-8.48 (m, 2H), 8.33 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 3H), 7.51 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 7.8, 4.9 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.10 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
273	257	450.55	N,N-二甲基-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺	HPLC 95.9 %; m/z= 451.2	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.58 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.8 Hz,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基}-3-(吡啶-3-基)丙醯胺	[M+H]	2H), 7.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.38 (m, 3H), 7.24 (dd, J = 12.7, 8.4 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 5.12 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.06 (dd, J = 15.9, 7.7 Hz, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.84 (m, 4H)。
274	258	519.65	2-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮	HPLC 91.7 %; m/z= 520.3 [M+H]	未測定
275	259	519.65	N-甲基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺	HPLC 91.3 %; m/z= 520.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (s, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (m, 2H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 5.5 Hz, 3H), 7.50 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 7.7, 3.9 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 2H), 6.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.7 Hz, 1H), 4.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.86 (m, 3H), 2.78 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 2.60 (d, J = 4.7 Hz, 3H), 2.00 (m, 3H), 1.74 (s, 1H), 1.39 (m, 3H)。
276	260	533.68	N,N-二甲基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺	HPLC 95.9 %; m/z= 534.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (m, 2H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.51 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 6.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.86 (m, 5H), 1.95 (dd, J = 28.5, 17.3 Hz, 3H), 1.72 (s, 1H), 1.35 (m, 3H)。
277	261	561.73	N,N-二乙基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]	HPLC 99.2 %; m/z= 562.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (m, 2H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.50 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 6.71 (d, J = 2.4 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			乙醯胺		6.47 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 4.05 (dt, J = 11.9, 10.4 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.07 (s, 2H), 2.86 (dd, J = 40.0, 11.2 Hz, 3H), 1.97 (m, 5H), 1.72 (s, 1H), 1.36 (m, 3H), 1.11 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.99 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。
278	262	519.65	3-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮	HPLC 84.2 %; m/z= 520.3 [M+H]	未測定
279	263	369.43	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(4-甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 94.1 %; m/z= 370.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.65 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (s, 3H)。
280	264	385.49	N-[(3-甲基-1,2-噻唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.0 %; m/z= 386.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.41 (m, 3H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.86 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.81 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。
281	265	371.46	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1,2-噻唑-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 87.7%; m/z= 372.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.51 (t, J = 1.6 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 1.6 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.49 - 6.47 (m, 1H), 4.89 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
282	266	370.42	N-[(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基]-8-(1-	HPLC 97.5 %; m/z= 371.2	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 (s,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	[M+H]	1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.49 (s, 3H)。
283	267	369.43	N-[(5-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.7 %; m/z= 370.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.59 (s, 1H), 13.43 (s, 1H), 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.28 - 7.20 (m, 2H), 7.12 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.24 (s, 1H)。
284	268	354.42	N-(1H-咪唑-4-基甲基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 86.4 %; m/z= 355.3 [M+H]	未測定
285	269	382.47	N-[(1,2-二甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.7 %; m/z= 383.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.6 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.56 (s, 3H)。
286	270	355.41	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(4H-1,2,4-三唑-3-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.0 %; m/z= 356.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.93 (s, 1H), 8.64 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.51 - 6.46 (m, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.82 (s, 3H)。

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
287	271	504.64	1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(4-甲基吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 95.9 %; m/z= 505.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 8.42 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.94 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.51 (s, 1H), 2.98 (s, 1H), 2.55 (d, J = 3.8 Hz, 3H), 1.99 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.40 (dd, J = 38.7, 18.9 Hz, 4H)
288	272	457.54	N-[(2-胺基吡啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 85.8 %; m/z= 458.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 3.8 Hz, 3H), 7.48 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.9, 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.48 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 5.86 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H)。
289	273	462.56	1-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)氮雜環丁-1-基]乙-1-酮	HPLC 99.6 %; m/z= 463.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.83 (dd, J = 6.4, 1.9 Hz, 2H), 8.60 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 8.50 - 8.43 (m, 4H), 7.96 (dt, J = 7.9, 1.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 7.45 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 7.42 - 7.37 (m, 4H), 7.34 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.81 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 6.48 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 4.99 (dd, J = 17.9, 8.8 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 4.12 - 3.88 (m, 4H), 3.82 (s, 6H), 3.78 (dd, J = 9.7, 5.4 Hz, 1H), 3.74 - 3.62 (m, 2H), 3.08 - 2.98 (m, 2H), 1.76 (d, J = 7.9 Hz, 6H)。

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
290	274	445.53	N-[(1-甲基-1H-咪唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 87.7 %; m/z= 446.3 [M+H]	未測定
291	275	539.66	1-[4-({[8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 87.6 %; m/z= 540.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.58 (s, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.77 - 7.74 (m, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.52 (s, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.39 - 4.34 (m, 1H), , 3.81 (s, 3H), 2.68 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 2.33 (s, 1H), 1.98 (d, J = 5.8 Hz, 3H), 1.91 (s, 1H), 1.30 (s, 1H), 1.25 - 1.15 (m, 4H)。
292	276	516.44	1-[4-({[8-(4-溴苯基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 93.9 %; m/z= 516.3 [M+H]	未測定
293	277	509.63	1-[4-({[8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮	HPLC 91.3 %; m/z= 510.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.52 (s, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.37 (dd, J = 7.7, 4.9 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.22 - 7.18 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.56 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 34.4 Hz, 2H), 3.94 - 3.79 (m, 2H), 3.51 (s, 1H), 3.00 (s, 2H), 1.98 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.83 (s, 1H), 1.33 (s, 1H)。
294	278	520.64	5-[(1-乙醯基哌啶-4-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺	HPLC 99.1 %; m/z= 521.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 9.4,

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			基})甲基]-1-甲基-1,2-二氫吡啶-2-酮		2.3 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.48 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.48 - 4.37 (m, 1H), 4.21 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.88 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 2.99 (dd, J = 23.6, 11.9 Hz, 1H), 2.05 (s, 1H), 1.99 (d, J = 3.0 Hz, 3H), 1.91 (s, 2H), 1.46 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 1.14 (dd, J = 23.3, 11.6 Hz, 2H)。
295	279	491.57	8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)-N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 81.9 %; m/z= 492.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 8.32 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.53 (s, 3H), 7.43 (s, 1H), 7.23 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 6.10 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.91 (s, 1H)。
296	280	457.54	N-[(6-胺基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.5 %; m/z= 458.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 6.0, 1.8 Hz, 2H), 8.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.85 (dt, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.59 (m, 3H), 7.43 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.87 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H)。
297	281	486.58	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-N-甲基-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 82 %; m/z= 487.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.16 (s, 1H), 8.93 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.35 - 8.33 (m, 1H), 8.16 (dd, J = 8.2, 6.0 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 7.64 -

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					7.61 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.40 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.38 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
298	282	505.63	N-甲基-4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-甲醯胺	HPLC 96.0 %; m/z= 506.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (m, 1H), 8.57 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.44 (m, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (dt, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.51 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 6.70 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.36 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 4.54 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 39.3, 13.3 Hz, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.61 (q, J = 12.3, 11.7 Hz, 3H), 2.55 (d, J = 4.3 Hz, 3H), 1.96 (d, J = 14.1 Hz, 3H)。
299	283	476.54	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.3 %; m/z= 477.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.55 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.6, 0.7 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
300	284	519.65	N,N-二甲基-4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-甲醯胺	HPLC 95.9 %; m/z= 520.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.72 (m, 1H), 8.57 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.87 (dt, J = 7.9, 2.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.58 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.24 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.55 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.63

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					(d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 2.72 (s, 6H), 2.67 (s, 2H), 2.63 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 2.58 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 2.04 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 1.91 (s, 1H), 1.36 (m, 1H)。
301	285	368.444	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 96.2 %; m/z= 369.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 2H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.94 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)。
302	286	493.59	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.2 %; m/z= 494.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.68 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 8.4, 0.6 Hz, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.85 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.55 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.90 (m, 1H), 6.35 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.43 (d, J = 1.2 Hz, 3H)。
304	288	488.64	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-({8-甲基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}(吡啶-3-基)甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 86.9 %; m/z= 489.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.84 (dt, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.60 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.48 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.9, 4.8 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.11 (s, 1H), 3.02 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 2.09 - 1.80 (m, 10H)。
305	289	471.57	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[6-	HPLC 90.7 %; m/z=	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.87 (d, J = 1.8 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			(甲基胺基)吡啶-3-基](吡啶-3-基)甲基}喹喏啉-6-胺	472.5 [M+H]	8.79 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.41 (dd, J = 4.8, 1.7 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.72 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.69 - 7.58 (m, 3H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.32 (ddd, J = 8.2, 4.7, 1.1 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 2.44 (s, 2H)。
306	290	368.44	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 94.5 %; m/z= 369.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.62 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 - 7.57 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.39 (dd, J = 10.1, 2.7 Hz, 2H), 7.30 - 7.20 (m, 1H), 6.92 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 3.81 (s, 6H)。
307	291	499.58	N-[5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)吡啶-2-基]乙醯胺	HPLC 90.9 %; m/z= 498.7 [M+H]	未測定
308	292	462.60	N-[(4-胺基環己基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 98.0 %; m/z= 463.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.69(d,J=2.2 Hz,1H),8.56(d,J=1.9Hz,1H),8.43(dd,J=4.8,1.7Hz,1H),8.41(d,J=1.9Hz,1H),7.83(dt,J=7.9,2.0Hz,1H),7.60(m,2H),7.50(t,J=3.0Hz,1H),7.38(m,2H),7.25(dd,J=8.3,1.4Hz,1H),7.22(d,J=7.8Hz,1H),6.66(d,J=2.6Hz,1H),6.47(dd,J=3.0,0.8Hz,1H),4.43(t,J=7.7Hz,1H),3.82(s,3H),2.08(d,J=12.1Hz,1H), 1.83 (d, J=13.1 Hz, 1H), 1.75 (d,J=12.3Hz,1H),1.69(d,J=8.5Hz,1H),1.51(s,1H),1.34(d,J=12.0Hz,1H), 1.25 (d,J=10.2Hz, 1H), 1.16 (t,J=11.5Hz,2H), 2H) 1.12 - 1.03 (m, 1H)
309	293	502.58	N-[雙(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-	HPLC 94.3 %; m/z= 503.4	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.31

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	[M+H]	(d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.77 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 3H), 7.44 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H),7.28 (dd, J=8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.6, 0.7 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 2.6 Hz, 1H),6.48 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 6H), 3.82 (s, 3H)
310	294	507.66	1-{4-[(R)-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮	HPLC 97.0 %; m/z= 508.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.72 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.61 - 8.58 (m, 1H), 8.45 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.53 (m, 1H), 7.46 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 7.8, 4.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.58 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 4.49 - 4.37 (m, 1H), 3.86 (dd, J = 29.5, 13.7 Hz, 1H), 3.03 - 2.92 (m, 1H), 2.44 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 2.04 (d, J = 22.6 Hz, 2H), 1.98 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.32 (d, J = 17.8 Hz, 4H)
311	295	507.66	1-{4-[(S)-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮	HPLC 94.9 %; m/z= 508.4 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.72 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.61 - 8.58 (m, 1H), 8.45 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 7.9, 2.1 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (t, J = 2.5 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.58 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.48 - 4.36 (m, 1H), 3.85 (dd, J = 17.8, 11.2 Hz, 1H), 3.03 - 2.93 (m, 1H), 2.44 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 2.04 (d, J = 22.8 Hz, 2H), 1.98 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.44 - 1.28 (m, 4H)。
312	296	369.43	N-[(2-甲基-1,3-噁	HPLC 99.5 %; m/z=	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	370.3 [M+H]	8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.63 - 7.62 (m, 1H), 7.59 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.96 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.9 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。
313	297	462.58	8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)-N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺	HPLC 93.4 %; m/z= 463.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.81 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.55 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.97 (dt, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 1H), 7.58 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.47 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 6.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)。
314	298	475.56	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.3 %; m/z= 476.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 4.7, 0.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.46 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 0.7 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.09 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.17 (d, J = 5.2 Hz, 1H)。
315	299	492.60	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.1 %; m/z= 493.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 8.3, 0.6 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 1.0

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (m, 1H), 6.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.43 (d, J = 1.2 Hz, 3H)。
316	300	477.53	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 96.8 %; m/z= 478.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.67 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 2H), 7.76 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.5, 0.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.50 (m, 3H), 7.40 (s, 1H), 6.99 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.93 - 6.88 (m, 1H), 6.34 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.24 (d, J = 1.3 Hz, 3H)。
317	301	475.56	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.2 %; m/z= 476.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 2H), 7.55 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 0.7 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.94 (dd, J = 1.8, 0.5 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
318	302	526.66	N-[(1-甲磺醯基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 81.3 %; m/z= 527.7 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.73 (s, 1H), 8.64 - 8.55 (m, 1H), 8.44 (dd, J = 11.4, 3.1 Hz, 2H), 7.94 - 7.68 (m, 2H), 7.68 - 7.34 (m, 4H), 7.34 - 7.14 (m, 2H), 6.91 - 6.66 (m, 2H), 4.78 - 4.53 (m, 1H), 3.92 (d, J = 31.0 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 3.61 (dd, J = 36.1, 11.3 Hz, 2H), 2.86 (d, J = 2.6 Hz, 3H), 2.75 - 2.60 (m, 3H), 2.11 (m, 1H), 1.90 (m, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
					1.45 (m, J = 31.6 Hz, 3H), 1.20 (d, J = 35.5 Hz, 1H)。
319	303	478.57	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1,2-噻唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 92.4 %; m/z= 479.1 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (dd, J = 4.3, 1.8 Hz, 2H), 8.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H),7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.56 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 1.7, 0.9 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.6 Hz, 1H),6.89 (dd, J = 8.6, 0.7 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.0, 0.9 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
320	304	456.553	N-[1,1-雙(吡啶-3-基)乙基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 97.3 %; m/z= 457.2 [M+H]	未測定
321	305	395.466	N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.1 %; m/z= 396.3 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.29 - 8.26 (m, 1H), 7.78 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 2H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.85 - 6.81 (m, 2H), 6.48 (dd, J = 3.1, 0.8 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)。
322	306	366.428	8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(噻嗪-4-基甲基)喹喏啉-6-胺	HPLC 87.0 %; m/z= 367.2 [M+H]	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.33 (s, 1H), 9.18 (dd, J = 5.3, 1.2 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 5.3, 2.3 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.42 - 7.37 (m, 2H), 7.28 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.50 - 6.47 (m, 1H), 4.64 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H)。
323	307	493.59	N-[(R)-(6-甲氧基吡	HPLC 99%; m/z =	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H),

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
			啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺	494.2 [M+H]	8.52 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.92-7.90 (m, 1H), 7.84 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.57-7.54 (m, 2H), 7.46-7.44 (m, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.01 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 2.42 (d, J = 1.3 Hz, 3H)。
324	308	493.59	N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.5 %; m/z = 494.2 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.91-7.90 (m, 1H), 7.84 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 7.57-7.54 (m, 2H), 7.46-7.44 (m, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 2.43 (d, J = 1.1 Hz, 3H)
325	309	476.544	N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99.5 %; m/z = 477.2 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.62-7.58 (m, 2H), 7.53-7.50 (m, 2H), 7.40-7.39 (m, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.48-6.46 (m, 1H), 6.32 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)
326	310	476.544	N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺	HPLC 99 %; m/z = 477.2 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.61-7.58 (m, 2H), 7.53-7.50 (m, 2H), 7.40-7.39 (m, 1H), 7.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.48-6.46 (m, 1H), 6.32 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H)

化合物編號	實例編號	MW	IUPAC名稱	LC-MS	^{1}H-NMR
327	311	504.638	N-[(1R,4r)-4-[(R)-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]環己基]乙醯胺	HPLC 100 %; m/z = 253.2 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 8.55 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (dd, *J* = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.41 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.85-7.82 (m, 1H), 7.67 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.57 (m, 2H), 7.50 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.39-7.34 (m, 2H), 7.25 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.17 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.65 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.48-6.46 (m, 1H), 4.46 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.52-3.44 (m, 1H), 2.11-2.04 (m, 1H), 1.89-1.83 (m, 1H), 1.80-1.68 (m, 5H), 1.43-1.37 (m, 1H), 1.30-1.03 (m, 4H)
328	312	504.638	N-[(1S,4r)-4-[(S)-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]環己基]乙醯胺	HPLC 99 %; m/z = 253.2 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 8.55 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (dd, *J* = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.41 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.85-7.82 (m, 1H), 7.67 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.57 (m, 2H), 7.50 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.38-7.34 (m, 2H), 7.25 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.17 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.65 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.48-6.46 (m, 1H), 4.46 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.52-3.44 (m, 1H), 2.11-2.04 (m, 1H), 1.89-1.83 (m, 1H), 1.80-1.68 (m, 5H), 1.43-1.36 (m, 1H), 1.29-1.04 (m, 4H)

生物活性

利用下文所述之分析測定本發明化合物之生物活性。

PFKFB3 IC50測定分析

用於測定所測試抑制劑之IC_{50}值的活體外激酶分析基於經修改之ADP-Glo™系統(Promega)且由兩部分組成：

1. 在最佳化條件中進行之激酶反應。在此步驟，使用ATP作為磷酸來源，PFKFB3使其受質果糖-6-磷酸磷酸化以產生果糖-2,6-二磷酸及ADP。反應使用最佳化緩衝組合物及反應時間在ATP及受質的

Km值下進行。產生具有確認活性之人類重組加His標籤的PFKFB3 (PFKFB3 BATCH II SEC)且經內部純化。

2. 使用ADP-Glo™系統偵測作為反應產物之ADP。此部分藉由根據製造商說明書使用市售套組ADP-Glo™ Kinase Assay (Promega，目錄號V9103)來進行，修改之處在於分析試劑(ADP-Glo™試劑及激酶偵測溶液)之5×稀釋液。此修改之再現性及可靠性在最佳化方法中確認。

將測試化合物溶解於DMSO中且隨後轉移至V形底96孔盤。對於IC50測定，製備以100 μM起始之十個10×連續稀釋液。

在冰上製備兩種混合物：混合物1-含有適當激酶量於2×反應緩衝液(100 mM TRIS pH 8.0)中且混合物2-含有2.31×濃縮受質(果糖-6-磷酸)及ATP於MilliQ水中。將15微升/孔混合物1轉移至96孔白色盤之分析孔。接著，將2 μl含15×濃縮測試化合物之DMSO添加至混合物1中進行20分鐘預培育，接著添加混合物2 (13微升/孔)。總反應體積為30微升/孔。一式兩份地測試樣品。反應物中DMSO之最終濃度為6.7%。進行PFKFB3 (PFKFB3 BATCH II SEC)活體外激酶分析所需之條件給定如下：

試劑/條件	最終濃度/最終條件
緩衝液	100 mM Tris, pH 8.0
$MgCl_2$	5 mM
KF	20 mM
DTT	1 mM
KH_2PO_4	5 mM
BSA	0.02%
Tween-20	0.005%
ATP (Km) (超純，來自ADP-Glo™套組)	20 μM
受質果糖-6-磷酸(Km) Sigma目錄號F3627	2 μM
內部產生之人類重組PFKFB3 (PFKFB3	25 nM

BATCH II SEC)	
反應時間	2 h
反應溫度	rt

此方案基於Technical Bulletin, ADP-Glo™ Kinase Assay (Promega)且適於含有30 μL反應混合物之96孔盤：

將30 μL 5×稀釋之ADP-Glo™試劑添加至含有30 μL反應混合物之96孔盤的各孔中。該盤在震盪器上在室溫下培育90分鐘。將60 μL 5×稀釋之激酶偵測溶液添加至含有60 μL溶液之96孔盤的各孔中(激酶反應物體積比ADP-Glo™試劑體積比激酶偵測溶液體積之比率維持在1:1:2)。盤在震盪器上在室溫下避光培育40分鐘。在盤讀取器Synergy 2 (BioTek)中量測發光。

以10種濃度(常規自100 μM至1 nM，10倍連續稀釋液)一式兩份測試之化合物以及陽性對照物的發光讀取結果首先相對於無受質陰性對照物藉由其減除而經歸一化。在下一步驟中，計算各資料點之歸一化陽性對照物的%且相對於測試化合物濃度進行標繪：

$$\%\text{對照物} = 100\% \, x \, \frac{(Lum_{cpd} - Lum_{neg})}{(Lum_{pos} - Lum_{neg})}$$

%對照物-相對於無受質陰性對照物歸一化之陽性對照物的百分比

Lum_{cpd} -測試化合物之發光

Lum_{neg} -無受質陰性對照物之發光

Lum_{pos} -陽性對照物之發光

IC_{50}參數由GraphPad Prism 5.0軟體來確定[log(抑制劑)相對於反應 - 可變斜率(四個參數)]。

本發明化合物之IC_{50}值展示於下表2中。

BRK (PTK6蛋白酪胺酸激酶6) IC50測定分析

用於測定所測試抑制劑之IC_{50}值的活體外激酶分析基於經修改之**ADP-Glo™ Max**分析系統(Promega)且由兩部分組成：

1. 在最佳化條件中進行之激酶反應。在此步驟，BRK使用ATP作為磷酸來源而使其受質聚(Glu, Tyr)鈉鹽[Glu:Tyr (4:1)]磷酸化以產生磷酸化受質及ADP。反應在使用最佳化緩衝組合物及反應時間之ATP及受質的Km值下進行。實驗中所用之BRK (PTK6蛋白酪胺酸激酶6)為市售的(Carna Bioscience，目錄號08-165)。

2. 使用ADP-Glo™系統偵測作為反應產物之ADP。此部分藉由使用市售套組ADP-Glo™ Max Assay (Promega，目錄號V7001)根據製造商說明書來進行 此修改之再現性及可靠性在最佳化方法中確認。

將測試化合物溶解於DMSO中且隨後轉移至V形底96孔盤。對於IC50測定，製備以66,7 μM起始之九個10×連續稀釋液。

在冰上製備兩種混合物：混合物1-含有適當激酶量於2×反應緩衝液中且混合物2-含有濃縮受質(聚(Glu, Tyr)鈉鹽)及ATP於MilliQ水中。將15微升/孔混合物1轉移至96孔白色盤之分析孔。接著，將2 μl含15×濃縮測試化合物之DMSO添加至混合物1中進行20分鐘預培育，接著添加混合物2 (13微升/孔)。總反應體積為30微升/孔。一式兩份地測試樣品。反應物中DMSO之最終濃度為6.7%。進行BRK活體外激酶分析所需之條件給定如下：

試劑/條件	最終濃度/最終條件
緩衝液	50 mM Tris, pH 7.5
$MgCl_2$	40 mM
NaCl	25 mM
DTT	1 mM
ATP (Km) (超純，來自ADP-Glo™套組)	1600 uM
聚(Glu, Tyr)鈉鹽[Glu:Tyr (4:1)] (Sigma，目錄號P0275-500MG)	160 uM
PTK6蛋白酪胺酸激酶6) (Carna Bioscience，目錄號08-165)	75 nM
反應時間	45 min
反應溫度	RT

此方案基於Technical Bulletin, ADP-Glo™ Kinase Assay (Promega)且適於含有30 μL反應混合物之96孔盤。將30 μL ADP-Glo™

試劑添加至含有30 μL反應混合物之96孔盤的各孔中。該盤在震盪器上在室溫下培育90分鐘。將60 μL ADP-Glo™ Max偵測溶液添加至含有60 μL溶液之96孔盤的各孔中(激酶反應物體積比ADP-Glo™試劑體積比激酶偵測溶液體積之比率維持在1:1:2)。盤在震盪器上在室溫下避光培育40分鐘。在盤讀取器Synergy 2 (BioTek)中量測發光。以8種濃度(常規自66.7 μM起始之5倍連續稀釋步驟)一式兩份測試之化合物以及高對照物(具有DMSO媒劑對照物之完全反應混合物)之發光讀取結果首先相對於無受質低對照物藉由其減除而經歸一化。在下一步驟中，計算各資料點之歸一化陽性對照物的%且相對於測試化合物濃度進行標繪：

$$\%\text{對照物} = 100\% \, x \, \frac{(Lum_{cpd} - Lum_{neg})}{(Lum_{pos} - Lum_{neg})}$$

%對照物-相對於無受質陰性對照物歸一化之陽性對照物的百分比

Lum_{cpd} -測試化合物之發光

Lum_{neg} -無受質陰性對照物之發光

Lum_{pos} -陽性對照物之發光

IC_{50}參數藉由GraphPad Prism 6.0軟體使用4參數模型來確定。

化合物根據其在上述分析中之IC_{50}值而分類成三組：

組A IC_{50}在≥1 nM至<1 μM範圍內

組B IC_{50}在≥1 μM至<10 μM範圍內

組C IC_{50}在≥10 μM至≤100 μM範圍內

表2

化合物編號	實例編號	PFKFB3 IC50	BRK IC50
1	52	A	B
2	1	A	A
3	2	B	A
4	3	A	A
5	4	B	A
8	88	B	C

化合物編號	實例編號	PFKFB3 IC50	BRK IC50
10	6	A	A
11	7	B	B
12	83	B	B
14	8	A	B
15	9	B	B
16	11	A	A
19	12	A	A
21	14	B	B
22	15	A	A
23	16	A	A
25	中間物32	B	C
26	中間物37	C	B
27	17	B	A
28	18	B	A
30	19	B	A
31	20	A	A
32	21	B	A
33	115	B	A
34	114	A	C
35	22	A	B
36	23	A	A
37	24	A	A
39	25	B	A
42	113	A	B
44	92	B	A
45	117	A	C
46	116	C	B
47	59	A	B
49	94	A	B
52	26	B	A
53	27	B	A
54	28	B	A
55	29	B	A
56	30	A	A
57	31	B	A
59	32	A	A
60	61	B	A
61	97	B	A
62	中間物23	C	B
64	102	C	B
65	98	C	B
66	33	A	A
67	60	C	B
69	69	A	A
70	中間物7	B	A
71	中間物6	B	A
72	70	A	A
73	76	B	A
74	中間物27	C	B

化合物編號	實例編號	PFKFB3 IC50	BRK IC50
75	80	C	B
76	39	B	B
77	中間物28	C	A
78	81	B	B
79	40	A	A
80	41	B	A
81	10	A	C
82	100	C	B
84	35	B	B
85	36	B	B
86	62	B	A
87	63	B	A
88	37	B	A
89	38	B	A
90	34	A	A
91	53	A	B
92	54	A	A
93	104	B	B
94	45	B	A
95	71	A	A
96	中間物24	B	A
97	42	B	B
98	109	A	B
99	72	B	A
100	75	B	A
101	73	B	A
102	107	A	A
103	43	A	A
104	46	A	A
105	57	A	A
106	74	A	A
107	108	A	B
108	47	A	A
109	66	B	A
110	68	A	A
112	55	A	A
113	111	C	C
115	56	A	B
116	50	B	A
117	64	B	A
119	13	A	A
120	82	C	B
121	65	B	A
122	110	A	B
123	58	A	A
124	67	B	A
125	48	A	A
126	77	A	B
127	78	A	A

化合物編號	實例編號	PFKFB3 IC50	BRK IC50
128	51	B	A
129	79	A	A
130	49	B	A
131	118	B	A
132	119	A	A
133	120	B	A
134	121	A	A
135	中間物73	B	B
136	122	B	B
137	中間物74	B	A
138	123	B	B
139	124	A	B
140	125	A	B
141	126	B	B
142	127	B	B
143	128	C	
144	129	C	
145	130	C	
146	131	C	
147	132	B	
148	133	C	
149	134	C	
150	135	C	
151	136	C	
152	137	B	
153	138	B	
154	139	B	
155	140	B	
156	141	B	
157	142	A	
158	143	B	
159	144	C	
160	145	B	
161	146	B	
162	147	B	
163	148	A	
164	149	B	
165	150	B	
166	151	B	
167	152	B	
168	153	A	
169	154	A	
170	155	C	
171	156	B	
172	157	B	
173	158	B	
177	162	C	
178	163	C	
179	164	B	

化合物編號	實例編號	PFKFB3 IC50	BRK IC50
180	165	B	
181	166	B	
182	167	B	
183	168	B	
184	169	C	
185	170	B	
186	171	C	
187	172	C	
188	173	C	
189	174	C	
190	175	C	
191	176	C	
192	177	C	
193	178	C	
194	179	B	
195	180	C	
196	181	C	
197	182	C	
198	183	C	
199	184	C	
200	185	C	
201	186	C	
202	187	C	
203	188	C	
204	189	C	
205	190	C	
206	191	A	
207	192	C	
208	193	C	
209	194	C	
210	195	C	
211	196	C	
212	197	C	
213	198	C	
214	199	C	
215	200	C	
216	201	C	
217	202	C	
219	203	A	
220	204	C	
221	205	A	
222	206	B	
223	207	B	
224	208	A	
225	209	A	
226	210	A	
227	211	B	
228	212	C	
229	213	C	

化合物編號	實例編號	PFKFB3 IC50	BRK IC50
230	214	B	
231	215	A	
232	216	A	
233	217	A	
234	218	B	
235	219	B	
236	220	B	
237	221	A	
238	222	A	
239	223	A	
240	224	A	
241	225	A	
242	226	A	
243	227	A	A
244	228	A	A
245	229	A	A
246	230	A	A
247	231	A	A
248	232	A	A
249	233	A	B
250	234	A	A
251	235	B	C
252	236	B	
253	237	A	
254	238	B	
255	239	A	
257	241	B	
258	242	A	
259	243	A	
260	244	A	
261	245	B	
262	246	B	
263	247	A	
264	248	B	
265	249	A	
266	250	A	
267	251	A	
268	252	A	
269	253	A	
270	254	A	
271	255	A	
272	256	B	
273	257	B	
274	258	B	
275	259	A	
276	260	A	
277	261	B	
278	262	B	
279	263	B	

化合物編號	實例編號	PFKFB3 IC50	BRK IC50
280	264	B	
281	265	A	
282	266	B	
283	267	B	
284	268	C	
285	269	B	
286	270	B	
287	271	A	
288	272	A	
289	273	B	
290	274	B	
291	275	C	
292	276	C	
293	277	B	
294	278	B	
295	279	A	
296	280	A	
297	281	C	
298	282	A	
299	283	A	
300	284	A	
301	285	B	
302	286	A	
304	288	A	
305	289	B	
306	290	B	
307	291	C	
308	292	A	
309	293	B	
310	294	B	
311	295	A	
312	296	B	
313	297	A	
314	298	A	
315	299	A	
316	300	A	
317	301	B	
318	302	A	
319	303	A	
320	304	A	
321	305	B	
322	306	A	
323	307	A	
324	308	A	
325	309	A	
326	310	A	
327	311	B	
328	312	A	

【符號說明】

無

201713641

發明摘要

※ 申請案號：105114781

※ 申請日：105.5.12

※IPC 分類：C07D 401/12, 401/14, 403/04 (2006.01)
403/14, 405/04, 405/14 (2006.01)
413/14, 417/14 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

【發明名稱】

經取代之喹喏啉衍生物

SUBSTITUTED QUINOXALINE DERIVATIVES

【中文】

本發明係關於經取代之喹喏啉衍生物。此等化合物適用於預防及/或治療包括過度增生性病症及疾病之數種醫學病狀。

【英文】

The present invention relates to substituted quinoxaline derivatives. These compounds are useful for the prevention and/or treatment of several medical conditions including hyperproliferative disorders and diseases.

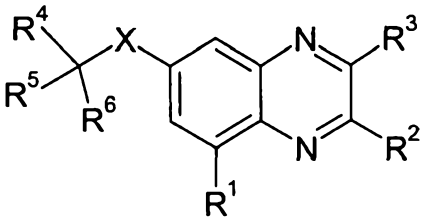
【代表圖】

【本案指定代表圖】:(無)。

【本代表圖之符號簡單說明】:

無

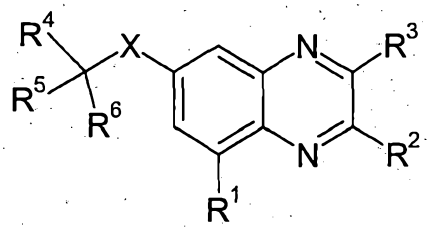
【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】:



(I)

申請專利範圍

1. 一種式(I)化合物，



(I)

其中

X 表示N-R^7或O；

R^1 表示Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X；

R^2及R^3 彼此獨立地表示H、OH、SH、未經取代之直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、直鏈或分支鏈-C_{2-6}烯基、未經取代之直鏈或分支鏈-O-C_{1-6}烷基、直鏈或分支鏈-S-C_{1-6}烷基、Hal、-CN、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NH(C_{1-4}烷基)、-C(=O)-N(C_{1-4}烷基)$_2$、-NH_2、-NH(C_{1-4}烷基)、-N(C_{1-4}烷基)$_2$，該等C_{1-4}烷基取代基可相同或不同且可為直鏈或分支鏈；

R^4 表示Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-

LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X；

R^5　表示H、Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-C(=O)OH、-C(=O)OR^{X9}；

或

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統A，該環系統A為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10、11個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}單取代、二取代或三取代；

R^6　表示H、Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-

LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$、CA^X；

或

R^5及R^6　連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統D，該環系統D為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10、11個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統D可未經取代或彼此獨立地經R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}單取代、二取代或三取代；

或

R^5及R^6　連同其所連接之碳原子一起形成$C{=}CHR^{D4}$部分；

R^7　表示H、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X；

Ar^X　表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之單環、雙環或三環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}單取代、二取代或三取代；

Ar^Y　表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之單環、雙環或三環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^X$　表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之單環、雙環或三環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^Y$　表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之單環、雙環或三環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}單取

代、二取代或三取代；

$Hetcyc^X$ 表示具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之飽和或部分不飽和單環、雙環或三環雜環，其中1、2、3、4、5個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4}、R^{X5}、R^{X6}單取代、二取代或三取代；

$Hetcyc^Y$ 表示具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之飽和或部分不飽和單環、雙環或三環雜環，其中1、2、3、4、5個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{Y4}、R^{Y5}、R^{Y6}單取代、二取代或三取代；

R^{X1}、R^{X2}、R^{X3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、CA^X、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-S-R^{X9}$、$-S(=O)-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$，

或

R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}中之兩者 形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、$-N(C_{1-6}$烷基$)-$、$-N(-C(=O)-C_{1-4}$烷基$)-$、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或=O (側氧基)單取代

或二取代；

R^{X4}、R^{X5}、R^{X6} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、CA^X、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-S-R^{X9}$、$-S(=O)-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)；

R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^Y、CA^Y、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Y7}$、$-SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-SO_2-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}$、$-S-R^{Y9}$、$-S(=O)-R^{Y9}$、$-SO_2-R^{Y9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Y7}$、$-NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、$-O-R^{Y9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{Y9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{Y9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-C(=O)-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}$

或

R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}中之兩者 形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、$-N(C_{1-6}$烷基$)-$、$-N(-C(=O)-C_{1-4}$烷基$)-$、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈$-C_{1-6}$烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{Y4}、R^{Y5}、R^{Y6} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^Y、CA^Y、-CN、

$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Y7}$、$-SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-SO_2-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}$、$-S-R^{Y9}$、$-S(=O)-R^{Y9}$、$-SO_2-R^{Y9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Y7}$、$-NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、$-O-R^{Y9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{Y9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{Y9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-C(=O)-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}$、側氧基(=O)；

LA^X 表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-S-R^{X9}$、$-S(=O)-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S、N(H)或$N-R^{X7}$置換及/或該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH基團可彼此獨立地經N置換；

LA^Y 表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Y7}$、$-SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-SO_2-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}$、$-S-R^{Y9}$、$S(=O)-R^{Y9}$、$-SO_2-R^{Y9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Y7}$、$-NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、$-O-R^{Y9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{Y9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{Y9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-C(=O)-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}$、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，

其中該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S、N(H)或N-R^{Y7}置換及/或該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH基團可彼此獨立地經N置換；

LA^Z 表示二價直鏈或分支鏈C_{1-6}伸烷基，該伸烷基可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{Z7}、-$SO_2NR^{Z7}R^{Z8}$、-NH-SO_2-R^{Z9}、-NR^{Z7}-SO_2-R^{Z9}、-S-R^{Z9}、-S(=O)-R^{Z9}、-SO_2-R^{Z9}、-NH_2、-NHR^{Z7}、-$NR^{Z7}R^{Z8}$、-OH、-O-R^{Z9}、-CHO、-C(=O)-R^{Z9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{Z9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{Z7}、-C(=O)-$NR^{Z7}R^{Z8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{Z7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{Z7}R^{Z8}$、-NH-C(=O)-R^{Z9}、-NR^{Z7}-C(=O)-R^{Z9}、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該二價伸烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S或-N(H)置換及/或該二價伸烷基之1或2個不相鄰CH基團可經N置換；

R^{X7}、R^{X8}、R^{Y7}、R^{Y8}、R^{Z7}、R^{Z8} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、苯基、具有5、6、7、8、9、10、11個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子且其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或-O-C_{1-6}烷基或-NH_2或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環單取代或二取代

或

每一對R^{X7}與R^{X8}；R^{Y7}與R^{Y8}；R^{Z7}與R^{Z8} 與每一其他對獨立地連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基取代；

R^{X9}、R^{Y9}、R^{Z9} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經Hal、苯基、具有5、6、7、8、9、10、11個環原子之單環或雙環芳環系統單取代、二取代或三取代，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，且其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或-O-C_{1-6}烷基或-NH_2或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環單取代或二取代；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3} 彼此獨立地表示H、Hal、Ar^X、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、-S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-N $R^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-N $R^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)；

或

R^{A1}、R^{A2}及R^{A3}中之兩者 連同其均連接之環系統A的一個碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統E，該環系統E為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜原子，該環系統E可未經取代或彼此獨立地經R^{E1}、R^{E2}、R^{E3}單取代、二取代或三取代；

R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}、R^{E1}、R^{E2}、R^{E3} 彼此獨立地表示H、Hal、Ar^X、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-

O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)；

R^{D4} 表示H、Hal、Ar^X、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}；

CA^X、CA^Y 彼此獨立地表示具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環，該碳環可未經取代或彼此獨立地經R^{CA1}、R^{CA2}單取代或二取代；

R^{CA1}、R^{CA2} 彼此獨立地表示H、Hal、Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^X、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-S-R^{X9}、S(=O)-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-

O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)，

其限制條件為若R^{CA1}或R^{CA2}表示Ar^X、Ar^X-Ar^Y、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、Ar^X-LA^Z-Ar^Y、Ar^X-LA^Z-$Hetar^Y$、Ar^X-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-Ar^Y、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-Ar^Y、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-Ar^Y、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$-LA^Z-$Hetcyc^Y$、LA^Z-Ar^Y、LA^Z-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$，則Ar^X、Ar^Y、$Hetar^X$、$Hetar^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^Y$可不經CA^X或CA^Y取代；

Hal　表示F、Cl、Br、I；

或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物。

2. 如請求項1之化合物，或其衍生物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

X　表示N-R^7或O；

R^1　表示Ar^X、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、$Hetar^X$-LA^Z-Ar^Y；

R^2及R^3　彼此獨立地表示H、-OH、未經取代之直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、未經取代之直鏈或分支鏈-O-C_{1-6}烷基、Hal、-CN、-

$C(=O)-NH_2$；

R^4 表示 Ar^X、Ar^X-Ar^Y、$Ar^X-Hetar^Y$、$Ar^X-Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X-Ar^Y$、$Hetar^X-Hetar^Y$、$Hetar^X-Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X-Hetar^Y$、$Hetcyc^X-LA^Z-Ar^Y$、LA^X、$LA^Z-Hetar^Y$、$LA^Z-Hetcyc^Y$；

R^5 表示 H、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$；

或

R^4及R^5連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統A，該環系統A為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}單取代、二取代或三取代；

R^6 表示H、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X；

或

R^5及R^6 連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統D，該環系統D為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統D可未經取代或彼此獨立地經R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}單取代、二取代或三取代；

或

R^5及R^6 連同其所連接之碳原子一起形成$C=CHR^{D4}$部分；

R^7 表示H、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X；

Ar^X 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之單環、雙環或三環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}單取代、二取代或三取代；

Ar^Y 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環碳原子之單環、雙環或三環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^X$ 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之單環、雙環或三環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^Y$ 表示具有5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之單環、雙環或三環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4、5個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}單取代、二取代或三取代；

$Hetcyc^X$ 表示具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之飽和或部分不飽和單環、雙環或三環雜環，其中1、2、3、4、5個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4}、R^{X5}、R^{X6}單取代、二取代或三取代；

$Hetcyc^Y$ 表示具有3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14個環原子之飽和或部分不飽和單環、雙環或三環雜環，其中1、2、3、4、5個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{Y4}、R^{Y5}、R^{Y6}單取代、二取代或三取代；

R^{X1}、R^{X2}、R^{X3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-

O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}

或

R^{X1}、R^{X2}、R^{X3}中之兩者　形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{X4}、R^{X5}、R^{X6}　彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)；

R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}　彼此獨立地表示H、Hal、LA^Y、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{Y7}、-$SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-SO_2-R^{Y9}、-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}、-SO_2-R^{Y9}、-NH_2、-NHR^{Y7}、-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、-O-R^{Y9}、-CHO、-C(=O)-R^{Y9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{Y9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{Y7}、-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{Y7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-

C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-C(=O)-R^{Y9}、-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}

或

R^{Y1}、R^{Y2}、R^{Y3}中之兩者　形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{Y4}、R^{Y5}、R^{Y6}　彼此獨立地表示H、Hal、LA^Y、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{Y7}、-$SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-SO_2-R^{Y9}、-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}、-SO_2-R^{Y9}、-NH_2、-NHR^{Y7}、-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、-O-R^{Y9}、-CHO、-C(=O)-R^{Y9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{Y9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{Y7}、-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{Y7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-C(=O)-R^{Y9}、-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}、側氧基(=O)；

LA^X　表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2NHR^{X7}、-$SO_2NR^{X7}R^{X8}$、-NH-SO_2-R^{X9}、-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}、-SO_2-R^{X9}、-NH_2、-NHR^{X7}、-$NR^{X7}R^{X8}$、-OH、-O-R^{X9}、-CHO、-C(=O)-R^{X9}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7}、-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NH_2、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-NHR^{X7}、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-C(=O)-$NR^{X7}R^{X8}$、-NH-C(=O)-R^{X9}、-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S、N(H)或N-R^{X7}置換

及/或該C_{1-6}烷基之1或2個不相鄰CH基團可彼此獨立地經N置換；

LA^Y　表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Y7}$、$-SO_2NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-SO_2-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-SO_2-R^{Y9}$、$-SO_2-R^{Y9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Y7}$、$-NR^{Y7}R^{Y8}$、-OH、$-O-R^{Y9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{Y9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{Y9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{Y7}$、$-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)$-C(=O)-NH_2$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)$-C(=O)-NHR^{Y7}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)$-C(=O)-NR^{Y7}R^{Y8}$、$-NH-C(=O)-R^{Y9}$、$-NR^{Y7}-C(=O)-R^{Y9}$、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S、N(H)或$N-R^{Y7}$置換及/或該烷基鏈之1或2個不相鄰CH基團可彼此獨立地經N置換；

LA^Z　表示二價直鏈或分支鏈C_{1-6}伸烷基，該二價伸烷基可未經取代或彼此獨立地經Hal、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{Z7}$、$-SO_2NR^{Z7}R^{Z8}$、$-NH-SO_2-R^{Z9}$、$-NR^{Z7}-SO_2-R^{Z9}$、$-SO_2-R^{Z9}$、$-NH_2$、$-NHR^{Z7}$、$-NR^{Z7}R^{Z8}$、-OH、$-O-R^{Z9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{Z9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{Z9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{Z7}$、$-C(=O)-NR^{Z7}R^{Z8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)$-C(=O)-NH_2$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)$-C(=O)-NHR^{Z7}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)$-C(=O)-NR^{Z7}R^{Z8}$、$-NH-C(=O)-R^{Z9}$、$-NR^{Z7}-C(=O)-R^{Z9}$、側氧基(=O)單取代、二取代或三取代，其中該二價伸烷基之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經O、S或N(H)置換及/或該二價伸烷基之1或2個不相鄰CH基團可經N置換；

CA^X　表示具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環，該碳環可未經取代或彼此獨立地經R^{CA1}、R^{CA2}單取代或二取代；

R^{X7}、R^{X8}、R^{Y7}、R^{Y8}、R^{Z7}、R^{Z8} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基、苯基、具有5、6、7個環原子之單環芳環系統，其中

該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，且其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環單取代或二取代

或

每一對R^{X7}與R^{X8}；R^{Y7}與R^{Y8}；R^{Z7}與R^{Z8} 與每一其他對獨立地連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基取代；

R^{X9}、R^{Y9}、R^{Z9} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經Hal、苯基、具有5、6、7個環原子之單環芳環系統單取代、二取代或三取代，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，且其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環單取代或二取代；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、Ar^X、$Hetar^X$、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NH_2$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NHR^{X7}$、-NH-(C_{1-3}伸烷基)-$C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)；

或

R^{A1}、R^{A2}及R^{A3}中之兩者 連同其均連接之環系統A的一個碳

原子一起形成飽和或部分不飽和環系統E，該環系統E為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜原子，該環系統E可未經取代或彼此獨立地經R^{E1}、R^{E2}、R^{E3}單取代、二取代或三取代；

R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}、R^{E1}、R^{E2}、R^{E3} 彼此獨立地表示H、Hal、LA^X、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NHR^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)；

R^{D4} 表示-COOH；

R^{CA1}、R^{CA2} 彼此獨立地表示H、Hal、R^{X9}、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X7}$、$-SO_2NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-SO_2-R^{X9}$、$-NR^{X7}-SO_2-R^{X9}$、$-S-R^{X9}$、$S(=O)-R^{X9}$、$-SO_2-R^{X9}$、$-NH_2$、$-NHR^{X7}$、$-NR^{X7}R^{X8}$、-OH、$-O-R^{X9}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X9}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X9}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X7}$、$-C(=O)-NR^{X7}R^{X8}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH_2$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-NH\ R^{X7}$、$-NH-(C_{1-3}$伸烷基$)-C(=O)-N\ R^{X7}R^{X8}$、$-NH-C(=O)-R^{X9}$、$-NR^{X7}-C(=O)-R^{X9}$、側氧基(=O)；

Hal 表示F、Cl、Br、I；

或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物。

3. 如請求項1或2中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^2 表示H、未經取代之直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、-OH、-CN；

R^3 表示H、未經取代之直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、-OH。

4. 如請求項3之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^2 表示H；

R^3 表示H。

5. 如請求項1至4中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

X 表示N-R^7或O；

R^7 表示H或直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或$Hetar^X$。

6. 如請求項5之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

X 表示N-R^7；

R^7 表示H或$Hetar^{X7}$，較佳為H；

$Hetar^{X7}$ 表示具有5、6、7個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘

為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X71a}、R^{X72a}單取代或二取代；較佳為三唑基或吡啶基，其中之每一者未經取代或經R^{X79}、$-C(=O)-NH_2$、$-SO_2-R^{X79}$單取代；

R^{X71a}、R^{X72a} 彼此獨立地表示Hal、R^{X79}、-CN、$-NO_2$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHR^{X77}$、$-SO_2NR^{X77}R^{X78}$、$-NH-SO_2-R^{X79}$、$-NR^{X77}-SO_2-R^{X79}$、$-SO_2-R^{X79}$、$-NH_2$、$-NHR^{X77}$、$-NR^{X77}R^{X78}$、-OH、$-O-R^{X79}$、-CHO、$-C(=O)-R^{X79}$、-COOH、$-C(=O)-O-R^{X79}$、$-C(=O)-NH_2$、$-C(=O)-NHR^{X77}$、$-C(=O)-NR^{X77}R^{X78}$、$-NH-C(=O)-R^{X79}$、$-NR^{X77}-C(=O)-R^{X79}$；

R^{X77}、R^{X78}、R^{X79} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環

或

R^{X77}及R^{X78} 連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基取代。

7. 如請求項1至6中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^1 表示Ar^X、$Hetar^X$或$Hetar^X-LA^Z-Ar^Y$。

8. 如請求項1至7中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^1 表示Ar^{X1}、$Hetar^{X1}$或$Hetar^{X1}-LA^{Z1}-Ar^{Y1}$；

Ar^{X1} 表示具有6、7、8、9、10個環碳原子之單環或雙環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1a}、R^{X2a}、R^{X3a}單取代、二取代或三取代；

Ar^{Y1} 表示具有6、7、8、9、10個環碳原子之單環或雙環芳環系統，該環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{Y1a}、R^{Y2a}、R^{Y3a}單取代、二取代或三取代；

$Hetar^{X1}$ 表示具有5、6、8、9、10個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1b}、R^{X2b}、R^{X3b}單取代、二取代或三取代；

LA^{Z1} 表示二價直鏈或分支鏈C_{1-6}伸烷基；

R^{X1a}、R^{X2a}、R^{X3a}、R^{X1b}、R^{X2b}、R^{X3b}、R^{Y1a}、R^{Y2a}、R^{Y3a} 彼此獨立地表示LA^{X1}、Br、-CN、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-R^{X9a}、-NH_2、-NHR^{X7a}、-$NR^{X7a}R^{X8a}$、-NO_2、-OR^{X9a}

或

R^{X1a}、R^{X2a}、R^{X3a}中之兩者 形成具有3、4或5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支鏈)且其中2個相鄰CH_2基團可一起經-CH=CH-部分置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基單取代或二取代及/或經=O (側氧基)單取代；

LA^{X1} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經-OR^{X9a}單取代；

R^{X7a}、R^{X8a} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可

不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基取代；

R^{X9a} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基。

9. 如請求項1至8中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^1 表示Ar^{X1}、$Hetar^{X1}$或$Hetar^{X1}$-LA^{Z1}-Ar^{Y1}；

Ar^{X1} 表示苯基或萘基，其可未經取代或經R^{X1a}、R^{X2a}單取代或二取代；

$Hetar^{X1}$ 表示(a)具有6個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1個為氮原子且其餘為碳原子；或(b)具有9個環原子之雙環芳環系統，其中(i)該等環原子中之1個為氮原子或氧原子或硫原子且其餘為碳原子；或(ii)該等環原子中之2個為氮原子且其餘為碳原子；或(iii)該等環原子中之1個為氮原子且該等環原子中之1個為硫原子且其餘環原子為碳原子，其中該單環或雙環芳環系統可未經取代或經直鏈或分支鏈C_{1-4}烷基或R^{X1b}單取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-4}烷基二取代；

Ar^{Y1} 表示苯基；

LA^{Z1} 表示二價直鏈或分支鏈C_{1-4}伸烷基，較佳為CH_2；

R^{X1a}、R^{X2a} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或-O-C_{1-6}烷基、-NH_2、-NHR^{X7a}、-$NR^{X7a}R^{X8a}$或一起形成具有3、4、5個鏈碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-N(C_{1-6}烷基)-、-N(-C(=O)-C_{1-4}烷基)-、-O-置換(其中該等C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷基可為直鏈或分支

鏈)，該二價伸烷基鏈可未經取代或彼此獨立地經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基或=O (側氧基)單取代或二取代；

R^{X1b} 表示-O-甲基、$-NH_2$、-C(=O)-甲基；

R^{X7a}、R^{X8a} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-4}烷基。

10. 如請求項9之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

Ar^{X1} 表示3-(甲基胺基)-4-甲基苯基、3-(二甲基胺基)-4-甲基苯基、3-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯基、1-甲基-2,3-二氫-1H-吲哚-6-基(R^{X1a}在3-位置且R^{X2a}在4-位置之苯基，R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-$N(CH_3)$-CH_2-CH_2-鏈)、1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基(R^{X1a}在3-位置且R^{X2a}在4-位置之苯基，R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-$N(CH_3)$-CH_2-CH_2-CH_2-鏈)、4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-6-基(R^{X1a}在3-位置且R^{X2a}在4-位置之苯基，R^{X1a}及R^{X2a}一起形成-$N(CH_3)$-CH_2-CH_2-NH-鏈)、5-甲基-2,3,4,5-四氫-1H-1,5-苯并二氮呼-7-基、萘基；

$Hetar^{X1}$ 表示1H-吲哚-6-基、N-甲基-吲哚-6-基 (1-甲基-1H-吲哚-6-基)、1-甲基-1H-吲哚-5-基、3-甲基-1H-吲哚-5-基、1,3-二甲基-1H-吲哚-5-基、1-乙基-1H-吲哚-6-基、1-乙基-1H-吲哚-5-基、3-甲基-1-苯并呋喃-5-基、3-甲基-1-苯并噻吩-5-基、1-甲基-1H-吲唑-6-基、2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基、1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基。

11. 如請求項1至10中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^5及R^6 均表示H。

12. 如請求項11之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4表示Ar^X、Ar^X-$Hetar^Y$、Ar^X-$Hetcyc^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、$Hetcyc^X$、$Hetcyc^X$-$Hetar^Y$、LA^Z-$Hetar^Y$。

13. 如請求項11至12中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4表示Ar^{X4}、Ar^{X4}-$Hetar^{Y4}$、$Hetar^{X4}$、$Hetar^{X4}$-$Hetar^{Y4}$、$Hetar^{X4}$-$Hetcyc^{Y4}$、$Hetcyc^{X4}$、LA^{Z4}-$Hetar^{Y4}$；

Ar^{X4} 表示苯基，其可未經取代或彼此獨立地經R^{X1c}、R^{X2c}單取代或二取代；

$Hetar^{X4}$ 表示具有5、6、8、9、10個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1d}、R^{X2d}單取代或二取代；

$Hetcyc^{X4}$ 表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和或部分不飽和單環雜環，其中

(i) 1個環原子為選自N、O之雜原子；或(ii) 1個環原子為N且1個環原子為O；或(iii) 2個環原子為N；

且其餘環原子為碳原子，

其中該雜環可未經取代或經R^{X4a}單取代；

$Hetar^{Y4}$ 表示具有5或6個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為N且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或經R^{Y4a}單取代；

$Hetcyc^{Y4}$ 表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和或部分不飽和單環雜環，其中

(i) 1個環原子為選自N、O之雜原子；或(ii) 1個環原子為N且1個環原子為O；或(iii) 2個環原子為N；

且其餘環原子為碳原子，

其中該雜環可未經取代或經R^{Y4b}單取代；

LA^{Z4} 表示二價直鏈或分支鏈-C_{1-6}伸烷基；

R^{X1c}、R^{X2c}、R^{X1d}、R^{X2d}彼此獨立地表示Hal、R^{X9b}、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、SO_2-R^{X9b}、-NH_2、-OH、-O-R^{X9b}、-C(=O)-NH_2

或

R^{X1d}及R^{X2d} 形成具有3或4個碳原子之二價伸烷基鏈，其中該二價伸烷基鏈之1或2個不相鄰CH_2基團可彼此獨立地經-N(H)-、-O-置換，該二價伸烷基鏈可未經取代或經=O (側氧基)單取代；

R^{X4a} 表示=O (側氧基)、直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基；

R^{X9b} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基；

R^{Y4a} 表示NH_2、直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基；

R^{Y4b} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基、-C(=O)-R^{X9b}；

Hal 表示F、Cl、Br、I。

14. 如請求項11至13中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4 表示吡啶-3-基-甲基、吡啶基、噁烷基、噻唑-4-基、噻唑-

5-基、1,2-噻唑基、1,3-噻唑基、甲基噻唑基、3-甲基-1,2-噻唑-5-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、4-苯甲腈、3-苯甲腈、1-甲基-1*H*-咪唑-5-基、二甲基咪唑基、1,2-二甲基-1H-咪唑-5-基、三唑基、4H-1,2,4-三唑-3-基、甲基三唑基、4-甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基、1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基、5-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基、噁唑基 (1,3-噁唑基)、甲基噁唑基、2-甲基-1,3-噁唑-5-基、異噁唑基 (1,2-噁唑基)、甲基噁二唑基、2-甲基-1,3,4-噁二唑-5-基、5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基、5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-2-基、2-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-4-基、4-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基、3-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基、3-苯甲醯胺、3-胺基苯基、苯基、呋喃-2-基、哌啶-3-基、嗎啉-2-基、1*H*-吡唑-4-基、甲基吡唑基、1-甲基-1*H*-吡唑-5-基、1-甲基-1*H*-吡唑-4-基、2-甲磺醯基苯基、4-甲磺醯基苯基、3-甲磺醯基苯基、哌啶-2-基、噠嗪-3-基、噠嗪-4-基、甲氧基吡啶基、4-甲氧基吡啶-3-基、4-溴-吡啶-2-基、2-溴吡啶-4-基、5-溴吡啶-3-基、氰基吡啶基、4-氰基吡啶-3-基、5-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基、胺基吡啶基、5-胺基吡啶-3-基、4-胺基-吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-5-基)吡啶-3-基、N-乙醯基哌嗪基-吡啶基、4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)吡啶-3-基、乙醯基嗎啉基、吡唑基吡啶-3-基、咪唑并吡啶基、甲基哌嗪基吡啶基、嘧啶基吡啶基、甲基嗎啉基、嘧啶基、氯嘧啶基、胺基嘧啶基、乙醯基哌啶基、吡啶酮基 (羥基吡啶基)、甲基哌啶基、羥基吡啶基、氟吡啶基、甲基吡啶基、甲氧基吡啶基、嗎啉基吡啶基。

15. 如請求項11至14中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之

生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

R^4 表示吡啶-3-基、3-溴吡啶-3-基、噁烷-3-基、1,2-噻唑-4-基、1,2-噻唑-5-基、1,3-噻唑-5-基、1-甲基-1*H*-咪唑-5-基、4H-1,2,4-三唑-3-基、1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基、1,2-噁唑-4-基、1,3-噁唑-5-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基、5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基、5-(1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、嗎啉-2-基、哌啶-2-基、4-乙醯基嗎啉-2-基、甲基吡唑基吡啶-3-基、4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-吡啶-3-基、咪唑并[1,2-*a*]吡啶-6-基、4-(4-甲基哌嗪基)吡啶-3-基、4-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基、4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)吡啶-3-基、4-甲基嗎啉-2-基、4-甲氧基吡啶-3-基、2-氯-嘧啶-5-基、5-溴吡啶-3-基、2-胺基嘧啶-5-基、N-乙醯基哌啶-2-基、1,2-二氫吡啶-2-酮-5-基 (2-羥基吡啶-5-基)、N-甲基哌啶-2-基、3-羥基吡啶基、4-氟吡啶-3-基、4-甲基吡啶-3-基、3-N-嗎啉基吡啶-5-基。

16. 如請求項1至10中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^5 表示$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X、CA^X；

R^6 表示H。

17. 如請求項16之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^5 表示$Hetar^{X5}$、$Hetcyc^{X5}$、LA^{X5}、CA^{X5}；

$Hetar^{X5}$ 表示具有5、6、8、9、10個環原子之單環或雙環芳

環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立地經R^{X1e}、R^{X2e}單取代或二取代；

$Hetcyc^{X5}$ 表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和單環雜環，其中1或2個環原子為選自N及/或O之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4a}單取代；

LA^{X5} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal或-CN單取代、二取代或三取代，或經-C(=O)-R^{X9c}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9c}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-$NR^{X7c}R^{X8c}$單取代；

CA^{X5} 表示具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環，該碳環可未經取代或經-OH、-NH_2、-NH-C(=O)-R^{X9c}單取代；

R^{X1e}、R^{X2e} 彼此獨立地表示Hal、R^{X9c}、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2-R^{X9c}、-NH_2、-NHR^{X7c}、-$NR^{X7c}R^{X8c}$、-OH、-O-R^{X9c}、-C(=O)-NH_2；

R^{X4a} 表示H、LA^{X5a}、Hal、R^{X9c}、-SO_2-R^{X9c}、-CHO、-C(=O)-R^{X9c}、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9c}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-$NR^{X7c}R^{X8c}$、側氧基(=O)；

LA^{X5a} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或彼此獨立地經Hal單取代、二取代或三取代，或彼此獨立地經Hal、-CN、側氧基、-O-R^{X9c}、-NH_2、-NHR^{X7c}、-$NR^{X7c}R^{X8c}$、-COOH、-C(=O)-O-R^{X9c}、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-$NR^{X7c}R^{X8c}$或-C(=O)-R^{X9c}單取代或二取代；

R^{X7c}、R^{X8c} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另

一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基取代；

R^{X9c} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環；

Hal 表示F、Cl、Br、I。

18. 如請求項16或17中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^5 表示LA^{X5}、CA^{X5}、$Hetar^{X5}$或$Hetcyc^{X5}$；

$Hetar^{X5}$ 表示具有5或6個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3或4個為氮原子，該等環原子中之0或1個為氧或硫原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或經R^{X1e}單取代；

$Hetcyc^{X5}$ 表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和單環雜環，其中1或2個環原子為選自N及/或O之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4a}單取代；

LA^{X5} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-$NR^{X7c}R^{X8c}$單取代；

CA^{X5} 表示具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環，該碳環可未經取代或經-OH、-NH_2、-NH-C(=O)-R^{X9c}單取代；

R^{X1e} 表示R^{X9c}；

R^{X4a} 表示H、LA^{X5a}、R^{X9c}、-SO_2-R^{X9c}、-C(=O)-R^{X9c}、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-$NR^{X7c}R^{X8c}$、側氧基(=O)；

LA^{X5a} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經-CN、側氧基、-COOH、-C(=O)-NH_2、-C(=O)-NHR^{X7c}、-C(=O)-

$NR^{X7c}R^{X8c}$或-C(=O)-R^{X9c}單取代或經側氧基及-O-R^{X9c}或-NH_2二取代；

R^{X7c}、R^{X8c} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或連同其所連接之氮原子一起形成3、4、5、6或7員雜環，其中該雜環可不含任何其他雜原子或除該氮原子以外可含有選自N、O及S之另一雜環原子，其中若該另一雜原子為N，則該另一N可經H或直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基取代；

R^{X9c} 表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基或具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環。

19. 如請求項16至18中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4表示Ar^X、Ar^X-$Hetar^Y$、$Hetar^X$、$Hetar^X$-$Hetar^Y$、$Hetar^X$-$Hetcyc^Y$、LA^Z-$Hetcyc^Y$或$Hetcyc^X$。

20. 如請求項16至19中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4表示Ar^{X4}、Ar^{X4}-$Hetar^{Y4}$、$Hetar^{X4}$、$Hetar^{X4}$-$Hetar^{Y4}$、$Hetar^{X4}$-$Hetcyc^{Y4}$、$Hetcyc^{X4}$；

Ar^{X4} 表示苯基，其可未經取代或彼此獨立地經R^{X1f}、R^{X2f}單取代或二取代；

$Hetar^{X4}$ 表示具有5、6、8、9、10個環原子之單環或雙環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3個為選自N、O及/或S之雜原子且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或彼此獨立

地經R^{X1g}、R^{X2g}單取代或二取代；

$Hetar^{Y4}$ 表示具有5、6個環原子之單環芳環系統，其中該等環原子中之1、2、3、4個為N且其餘為碳原子，其中該芳環系統可未經取代或經R^{Y4b}單取代；

$Hetcyc^{X4}$ 表示具有5、6、7、8個環原子之部分不飽和單環雜環，其中1、2、3、4個環原子為選自N、O及/或S之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{X4b}、R^{X5b}單取代或二取代；

$Hetcyc^{Y4}$ 表示具有3、4、5、6、7個環原子之飽和單環雜環，其中1或2個環原子為選自N及/或O之雜原子且其餘環原子為碳原子，其中該雜環可未經取代或經R^{Y4b}單取代；

R^{X1f}、R^{X2f}、R^{X1g}、R^{X2g} 彼此獨立地表示Hal、R^{X9d}、-CN、-NO_2、-SO_2NH_2、-SO_2-R^{X9d}、-NH_2、-NHR^{X7d}、-$NR^{X7d}R^{X8d}$、-NH-C(=O)-R^{X9d}、-OH、-O-R^{X9d}、-C(=O)-NH_2

R^{X4b}、R^{X5b} 彼此獨立地表示側氧基(=O)、R^{X9d}；

R^{Y4b} 表示NH_2、直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基；

R^{X7d}、R^{X8d}、R^{X9d} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基；

Hal 表示F、Cl、Br、I。

21. 如請求項16至20中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4 表示吡啶基、吡嗪基、嘧啶基、甲基吡啶基、4-甲基吡啶-3-基、甲氧基吡啶基、2-甲氧基-吡啶-4-基、4-甲氧基-吡啶-3-基、6-甲氧基-吡啶-3-基、胺基吡啶基、2-胺基-吡啶-4-基、6-胺基吡啶-3-基、甲基胺基吡啶基、6-甲基胺基吡啶-3-基、甲基哌

嗪基吡啶基、4-(1-甲基哌嗪-4-基)吡啶-3-基、甲基吡唑基吡啶基、4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑基)吡啶基、甲基咪唑基、1-甲基-1H-咪唑-4-基、1-甲基-1H-咪唑-5-基、甲基三唑基、苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、3-(SO_2NH_2)-苯基 (3-胺基磺醯基苯基)、甲基-二氫吡啶酮基、1-甲基-1,2-二氫吡啶-2-酮-5-基；

R^5 表示甲基、-CH_2-C(=O)-N(CH_3)$_2$、羥基環己-4-基、胺基環己-4-基、CH_3-C(=O)-NH-環己-4-基、乙醯基氮雜環丁基、1-乙醯基氮雜環丁-3-基、哌啶基、甲基哌啶基、乙醯基哌啶基、N-氰甲基哌啶基、N-(CH_3CH_2C(=O)-)哌啶基、N-((CH_3)$_2$CH-C(=O)-)哌啶基、1-(2-甲氧基-乙-1-酮基)-哌啶-4-基 (1-(CH_3O-CH_2-C(=O)-)哌啶-4-基)、1-(丁-1-酮-1-基)哌啶-4-基、1-(丙-2-酮-1-基)哌啶-4-基 (1-(CH_3-C(=O)-CH_2-)哌啶-4-基、1-(HOOC-CH_2-)哌啶-4-基、1-(CH_3-NH-C(=O)-)哌啶-4-基、1-((CH_3)$_2$N-C(=O)-)哌啶-4-基、1-(NH_2-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-(CH_3-NH-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-((CH_3)$_2$N-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-((CH_3CH_2)$_2$N-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-環丙羰基哌啶-4-基、1-(NH_2-CH_2-C(=O)-)哌啶-4-基、1-(CH_3-CH(-NH_2)-C(=O)-)哌啶-4-基、1-甲磺醯基哌啶-4-基、二氫吡啶酮基、1-(NH_2-CH_2CH_2-C(=O)-)哌啶-4-基、1,2-二氫吡啶-2-酮-5-基 (6-羥基吡啶-3-基)、1,2-二氫吡啶-2-酮-4-基 (2-羥基吡啶-4-基)、噁烷基、咪唑基、甲基咪唑基、1-甲基-1*H*-咪唑-5-基、吡唑基、甲基吡唑基、1-甲基-1*H*-吡唑-5-基、三唑基、甲基三唑基、1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基、四唑基、甲基四唑基、1-甲基-1H-1,2,3,4-四唑-5-基或吡啶基。

22. 如請求項16至21中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之

生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4 表示吡啶-3-基、吡啶-4-基、吡嗪-2-基、4-甲基吡啶-3-基、2-甲氧基-吡啶-4-基、6-甲氧基-吡啶-3-基、2-胺基吡啶-4-基、6-胺基吡啶-3-基、4-(1-甲基哌嗪-4-基)吡啶-3-基、4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基、5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基、1-甲基-1H-咪唑-5-基、1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基；

R^5 表示甲基、胺基環己-4-基、CH_3-C(=O)-NH-環己-4-基、哌啶-4-基、1-乙醯基哌啶-3-基、N-乙醯基哌啶-4-基、N-甲基哌啶-4-基、1-氰甲基哌啶-4-基、 1-(CH_3CH_2C(=O)-)哌啶-4-基 (1-(乙基羰基)哌啶-4-基)、1-($(CH_3)_2CH$-C(=O)-)哌啶-4-基、1-(2-甲氧基-乙-1-酮基)-哌啶-4-基 (1-(CH_3O-CH_2-C(=O)-)哌啶-4-基)、1-(丁-1-酮-1-基)哌啶-4-基、1-(丙-2-酮-1-基)哌啶-4-基、1-環丙羰基哌啶-4-基、1-(CH_3-NH-C(=O)-)哌啶-4-基、1-($(CH_3)_2N$-C(=O)-)哌啶-4-基、1-(NH_2-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-(CH_3-NH-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1-($(CH_3)_2N$-C(=O)-CH_2)哌啶-4-基、1,2-二氫吡啶-2-酮-5-基 (6-羥基吡啶-3-基)、1,2-二氫吡啶-2-酮-4-基、1-甲基-1*H*-咪唑-5-基、1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基、噁烷-4-基或吡啶-3-基。

23. 如請求項1至10中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^5、R^6 均彼此獨立地表示Ar^X、$Hetar^X$、$Hetcyc^X$、LA^X或

R^5及R^6 連同其所連接之碳原子一起形成飽和環系統D，該環系統D為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原

子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統D可未經取代或彼此獨立地經R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}單取代、二取代或三取代；

R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}　如請求項1所定義。

24. 如請求項23之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^5 表示LA^{X5}；

R^6 表示LA^{X6}；

或

R^5及R^6　連同其所連接之碳原子一起形成飽和環系統D，該環系統D為單環或雙環且具有3、4、5、6、7個環原子且可不含雜環原子或含有1個選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統D可未經取代或經直鏈或分支鏈C_{1-6}烷基單取代；

LA^{X5}、LA^{X6} 彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基。

25. 如請求項23或24中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

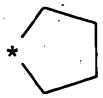
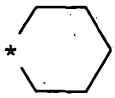
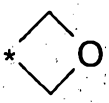
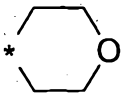
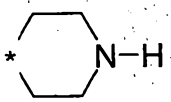
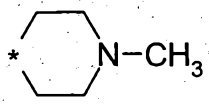
R^5及R^6　兩者具有相同含義。

26. 如請求項23至25中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^5及R^6　均表示甲基；

或

R^5及R^6　連同其所連接之碳原子一起形成飽和環系統D，該環系統D選自 、  、  、  、  、  、  ，其中「*」表示R^5及R^6所連接之碳原子。

27. 如請求項1至10中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統A，該環系統A為單環或雙環且具有3、4、5、6、7、8、9、10個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}單取代、二取代或三取代；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}　如請求項1所定義。

28. 如請求項27之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成飽和或部分不飽和環系統A，該環系統A為單環或雙環且具有4、5、6、7、9、10個環原子且可不含雜環原子或含有1、2、3個彼此獨立地選自N、O及/或S之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1a}、R^{A2a}單取代、二取代；

R^{A1a}、R^{A2a}　彼此獨立地表示LA^{XA}、-C(=O)-R^{X9A}、側氧基(=O)、-NH-C(=O)-R^{X9A}、-SO_2-R^{X9A}、苯基、吡啶基、甲基吡啶基、嘧啶基、羥基嘧啶基、甲基嘧啶基、吡嗪基、苯并二唑基或連同其均連接之環系統A的一個碳原子一起形成飽和環系統E，該環系統E為單環且具有3、4、5、6、7個環原子且可不含雜原子或含有1個選自N及O之雜原子，該環系統E可未經取代或彼此獨立地經R^{E1a}、R^{E1b}單取代或二取代；

LA^{XA}、R^{E1a}、R^{E1b}　彼此獨立地表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基；

R^{X9A}　表示直鏈或分支鏈-C_{1-6}烷基，其可未經取代或經-NH_2、具有3、4、5、6、7個碳原子之飽和單環碳環、苯基或吡啶基單取代。

29. 如請求項27或28中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

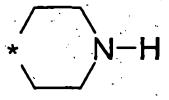
其中

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成

(i)具有4、5、6或7個環原子之飽和或部分不飽和單環環系統A，其可不含雜環原子或含有1個選自N及O之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1a}、R^{A2a}單取代、二取代，或

(ii)具有9或10個環原子之飽和或部分不飽和雙環環系統A，其可不含雜環原子或含有1個選自N及O之雜環原子，該環系統A可未經取代或彼此獨立地經R^{A1a}、R^{A2a}單取代、二取代；

R^{A1a}、R^{A2a}　彼此獨立地表示甲基、-C(=O)-甲基、-C(=O)-乙基、-C(=O)-$CH(CH_3)_2$、-C(=O)-(環-C_3H_5)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-吡啶基、-C(=O)-CH_2NH_2、側氧基(=O)、-NH-C(=O)-甲

基、-SO_2-甲基、苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、3-甲基吡啶-2-基、嘧啶-2-基、嘧啶-4-基、嘧啶-5-基、2-羥基嘧啶-4-基、2-甲基嘧啶-4-基、吡嗪-2-基、1H-1,3-苯并二唑-2-基，或連同其均連接之環系統A的一個碳原子一起形成飽和環  ，其中「*」表示R^{A1a}及R^{A2a}所連接之碳原子。

30. 如請求項27至29中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成噁烷基、二甲基噁烷基、四氫萘基、四氫喹啉基、N-乙醯基四氫喹啉基、二氫苯并哌喃基、氮雜環丁基、N-乙醯基氮雜環丁基、吡咯啶基、N-甲基吡咯啶基、N-苯基吡咯啶基、N-乙醯基吡咯啶基、N-乙基羰基吡咯啶基、N-($(CH_3)_2$-CH-C(=O)-)吡咯啶基、N-環丙羰基吡咯啶基、N-苯甲醯基吡咯啶基、N-(吡啶基羰基)吡咯啶基、N-(胺甲基羰基)吡咯啶基、N-甲磺醯基吡咯啶基、N-(吡啶基)吡咯啶基、N-(甲基吡啶基)吡咯啶基、N-(嘧啶基)吡咯啶基、N-(羥基嘧啶基)吡咯啶基、N-(甲基嘧啶基)吡咯啶基、N-(吡嗪基)吡咯啶基、哌啶基、N-乙醯基哌啶基、N-(嘧啶基)哌啶基、N-(苯并二唑基)吡咯啶基、氮雜環庚基、N-乙醯基氮雜環庚基、N-環丙羰基氮雜環庚基、7-氮雜螺[3.5]壬-1-基、(CH_3-C(=O)-NH-)環己基、環己酮基、哌啶酮基、2*H*,3*H*,4*H*-哌喃并[3,2-*b*]吡啶-4-基、5,6,7,8-四氫喹喏啉-5-基。

31. 如請求項27至29中任一項之化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之

生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，

其中

R^4及R^5　連同其所連接之碳原子一起形成噁烷-4-基、2,3-二甲基噁烷-4-基、1,2,3,4-四氫萘-1-基、5,6,7,8-四氫喹啉-5-基、5,6,7,8-四氫喹啉-8-基、N-乙醯基-1,2,3,4-四氫喹啉-4-基、3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-4-基、環己-4-酮基、2*H*,3*H*,4*H*-哌喃并[3,2-*b*]吡啶-4-基、5,6,7,8-四氫喹喏啉-5-基、1-乙醯基氮雜環丁-3-基、吡咯啶-3-基、1-甲基吡咯啶-3-基、1-苯基吡咯啶-3-基、1-乙醯基吡咯啶-3-基、1-(乙基羰基)吡咯啶-3-基、1-($(CH_3)_2$-CH-C(=O)-)吡咯啶-3-基、1-環丙羰基吡咯啶-3-基、1-苯甲醯基吡咯啶-3-基、1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基、1-(胺甲基羰基)吡咯啶-3-基、1-甲磺醯基吡咯啶-3-基、1-(吡啶-2-基)吡咯啶-3-基、1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基、1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(嘧啶-5-基)吡咯啶-3-基、1-(2-羥基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基、1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基、1-(1H-1,3-苯并二唑-2-基)吡咯啶-3-基、1-乙醯基哌啶-3-基、1-乙醯基哌啶-4-基、1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基、1-乙醯基氮雜環庚-4-基、1-(環丙羰基)氮雜環庚-4-基、1-(CH_3-C(=O)-NH-)環己-4-基。

32. 如請求項1至31中任一項之化合物，或其N-氧化物及/或生理學上可接受之鹽，其選自由以下組成之群：

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[2-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-4-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-2-基)乙基]喹喏啉-6-胺

N-[(1S)-1-(3-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

2-甲氧基-4-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)苯甲腈

8-(1-甲基-1*H*-1,3-苯并二唑-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

8-氯-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(吡啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

N-[(1R)-1-(3-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

8-(5-胺基-6-甲基吡啶-3-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

N-(3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[1-(4-甲氧基苯基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基)喹喏啉-6-胺

8-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧雜環己烯-6-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

2-甲氧基-4-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)苯甲醯胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫喹啉-5-基)喹喏啉-6-

胺

8-(1,3-二甲基-1*H*-吡唑-4-基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

2-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-1-(吡咯啶-1-基)丙-1-酮

N-(2,2-二甲基噁烷-4-基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(噁烷-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

8-(4-甲氧基-3-硝基苯基)-N-[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]喹喏啉-6-胺

8-氯-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(1,3-噻唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

3-(1-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}乙基)苯-1-磺醯胺

1-甲基-6-(7-{[(1R)-1,2,3,4-四氫萘-1-基]胺基}喹喏啉-5-基)-1*H*,6*H*,7*H*-吡咯并[2,3-*c*]吡啶-7-酮

N-(呋喃-2-基甲基)-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-1,2,3,4-四氫喹啉-1-基)乙-1-酮

N-苯甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

2-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

3-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(1R)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-

胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(1S)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡嗪-2-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-醇

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-3-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(嘧啶-5-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1*H*-吲唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-7-(吡啶-3-基甲氧基)喹喏啉

8-{1-甲基-1*H*-吡咯并[3,2-*b*]吡啶-6-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1*H*-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-6-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-2-醇

5-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-2-醇

N-[雙(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[雙(吡啶-3-基)甲基]-8-氯喹喏啉-6-胺

8-{1-甲基-1*H*-吡咯并[2,3-*b*]吡啶-6-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

2,2,2-三氟-N-[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]-N-(哌啶-4-基)乙醯胺

8-[1-(2-甲氧基乙基)-1*H*-吲哚-6-基]-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-

胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(噻嗪-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

N-[(3-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(2-甲磺醯基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(哌啶-2-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(哌啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

5-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-1*H*-異吲唑-1-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(嗎啉-2-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(1*H*-吡唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1,3-苯并噻唑-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙-2-烯酸

8-[3-(3-胺基氮雜環丁-1-基)苯基]-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

1-[6-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-2,3-二氫-1*H*-吲唑-1-基]乙-1-酮

8-{八氫環戊并[c]吡咯-2-基}-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-(噁烷-4-基)喹喏啉-6-胺

3-{[8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙酸

6-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)-4*H*-吡烯-4-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲唑-6-基)-N-{[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-

基]甲基}喹喏啉-6-胺

4-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈

3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈

N-{[5-(1*H*-咪唑-1-基)吡啶-3-基]甲基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-{[5-(2-胺基嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(4-硝基苯基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-胺基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[1-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(3-硝基苯基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(3-胺基苯基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}環己-1-酮

5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[2-(吡啶-3-基)丙-2-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[3-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(2-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

3-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

4-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯

胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(1*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)苯基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-甲基-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(吡啶-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(8S)-5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(8R)-5,6,7,8-四氫異喹啉-8-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-4-基)-N-[1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(5-溴吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(哌啶-4-基)喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-{1-[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(5-胺基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(1*H*-吡唑-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-(噁烷-4-基)喹喏啉-6-胺

1-(4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

N-{7-氮雜螺[3.5]壬-1-基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[5-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-(嗎啉-2-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(4-甲基吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-氟吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

5-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡啶-3-醇

3-(7-{[1-(吡啶-3-基)乙基]胺基}喹喏啉-5-基)苯-1-磺醯胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(5,6,7,8-四氫喹喏啉-5-基)喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-[(1S)-1-[3-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)苯基]乙基]喹喏啉-6-胺

N-[1-(吡啶-3-基)乙基]-8-(喹啉-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[噁烷-4-基(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基哌啶-2-基)甲基]喹喏啉-6-胺

5-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

N-[1-(吡啶-3-基)乙基]-8-(喹啉-7-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{2*H*,3*H*,4*H*-哌喃并[3,2-*b*]吡啶-4-

基}喹喏啉-6-胺

1-[2-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(2-胺基嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)-N-{[5-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

1-[4-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(2-氯嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(4-甲基嗎啉-2-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(嘧啶-5-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-{咪唑并[1,2-*a*]吡啶-6-基甲基}-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-3-基]甲基}喹喏啉-6-胺

1-[2-({[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)嗎啉-4-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-(嗎啉-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

1-甲基-4-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-酮

1-甲基-5-{[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-2-

酮

N-[(1-甲基-1*H*-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(4-溴吡啶-2-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-2-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(2-溴吡啶-4-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[2-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)吡啶-4-基]甲基}喹喏啉-6-胺

N-[(1-甲基-1*H*-1,2,3-三唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-苯甲基嗎啉-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-N-{[4-(嘧啶-5-基)嗎啉-2-基]甲基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[哌啶-4-基(噻嗪-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(4-胺基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(4-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-{4-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡

啶-4-基]哌嗪-1-基}乙-1-酮

1-[4-({[8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(1-甲基-1H-咪唑-4-基)(哌啶-4-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

2-甲基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮

1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮

2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙腈

N-[(2-甲氧基吡啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{1-[4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{1-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]乙基}喹喏啉-6-胺

N-[(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

N-[(1-環丙羰基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[吡啶-3-基(吡啶-4-基)甲基]喹喏啉

-6-胺

1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-2-酮

1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丁-1-酮

1-[3-((S){[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

1-[3-((R){[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)吡啶-4-甲腈

2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙酸

2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺

1-{4-[(6-甲氧基吡啶-3-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基})甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮

2-甲氧基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[吡啶-3-基(嘧啶-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,3-噁唑-5-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,2-噻唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,2-噁唑-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1,3-噻唑-5-基甲基)喹喏啉-6-胺

5-({[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

2-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-{4-[(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基})甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮

4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)-N-[哌啶-4-基(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)環己基]乙醯胺

1-[4-({[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N,N-二甲基-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-3-(吡啶-3-基)丙醯胺

2-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮

N-甲基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡

啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺

N,N-二甲基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺

N,N-二乙基-2-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙醯胺

3-胺基-1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]丙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(4-甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(3-甲基-1,2-噻唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1,2-噻唑-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(5-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-(1H-咪唑-4-基甲基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(1,2-二甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(4H-1,2,4-三唑-3-基甲基)喹喏啉-6-胺

1-[4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(4-甲基吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(2-胺基吡啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)

甲基)氮雜環丁-1-基]乙-1-酮

N-[(1-甲基-1H-咪唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-[4-({[8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

1-[4-({[8-(4-溴苯基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

1-[4-({[8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

5-[(1-乙醯基哌啶-4-基)({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基})甲基]-1-甲基-1,2-二氫吡啶-2-酮

8-(2-胺基-1,3-苯并噻唑-5-基)-N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(6-胺基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(吡啶-3-基)甲基]-N-甲基-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-甲基-4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-甲醯胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N,N-二甲基-4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)哌啶-1-甲醯胺

3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲腈

3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}甲基)苯甲醯胺

1-(4-{[8-(1-乙基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-乙基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-[4-({8-[3-(二甲基胺基)苯基]喹喏啉-6-基}胺基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(2-氯嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-胺

1-(4-{[8-(1-苯甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-苯甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-[4-({8-[1-(丙-2-基)-1H-吲哚-6-基]喹喏啉-6-基}胺基)哌啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環丁-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(2-甲基-2H-吲唑-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

N-[(2-胺基嘧啶-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)喹喏啉-6-

胺

1-[(3R)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮

1-(5-{7-[(1-乙醯基哌啶-4-基)胺基]喹喏啉-5-基}吡啶-2-基)乙-1-酮

N-[(5-溴吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1H-1,3-苯并二唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-[(3R)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

3-{7-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]喹喏啉-5-基}苯甲醯胺

1-(4-{[8-(2-甲氧基吡啶-4-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-

基)丙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲唑-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環丁-1-基)乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-2,3-二氫-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-(3-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-2,3-二氫-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

N-(1-苯甲醯基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-(1-甲磺醯基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

2-甲基-1-(3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)丙-1-酮

6-[(1-乙醯基吡咯啶-3-基)胺基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-2-甲腈

N-(1-環丙羰基吡咯啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-(3-{[8-(萘-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮

1-(3-{[8-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基)乙-1-酮

1-[(3S)-3-({8-[3-(二甲基胺基)-4-甲基苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}氮雜環庚-1-基)乙-1-酮

N-(1-環丙羰基氮雜環庚-4-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-({8-[4-甲基-3-(甲基胺基)苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(1H-1,3-苯并二唑-2-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-(4-{[8-(1-甲基-1,2,3,4-四氫喹啉-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}哌啶-1-基)乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-{[8-(5-甲基-2,3,4,5-四氫-1H-1,5-苯并二氮呼-7-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-{[8-(4-甲基-1,2,3,4-四氫喹喏啉-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

1-[(3S)-3-({8-[3-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯基]喹喏啉-6-基}胺基)吡咯啶-1-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-5-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

4-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]嘧啶-2-醇

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(1-苯基吡咯啶-3-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[1-(嘧啶-2-基)哌啶-4-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-甲基吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

2-胺基-1-[(3S)-3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}吡咯啶-1-基]乙-1-酮

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(3-甲基吡啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

1-[(3S)-3-[(8-{3-[乙基(甲基)胺基]-4-甲基苯基}喹喏啉-6-基)胺基]吡咯啶-1-基]乙-1-酮

8-(3-甲基-1H-吲哚-5-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1,3-二甲基-1H-吲哚-5-基)-N-[(3S)-1-(嘧啶-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(吡嗪-2-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(2-甲基嘧啶-4-基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(3S)-1-(吡啶-2-羰基)吡咯啶-3-基]喹喏啉-6-胺

N-[(3S)-1-(1H-1,3-苯并二唑-2-基)吡咯啶-3-基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(1,4-順)-4-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}環己基]乙醯胺

N-(4-甲磺醯基吡啶-2-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-

3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-(4-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(吡啶-3-基)-N-[(吡啶-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

1-[3-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基](吡啶-3-基)胺基}甲基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-(5-甲磺醯基吡啶-3-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-(2-甲磺醯基吡啶-4-基)-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

3-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基][(吡啶-3-基)甲基]胺基}吡啶-4-甲醯胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-({8-甲基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}(吡啶-3-基)甲基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[6-(甲基胺基)吡啶-3-基](吡啶-3-基)甲基}喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[(1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-

基)甲基)吡啶-2-基]乙醯胺

N-[(4-胺基環己基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[雙(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

1-{4-[(R)-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮

1-{4-[(S)-{[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]哌啶-1-基}乙-1-酮

N-[(2-甲基-1,3-噁唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)-N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)(吡啶-3-基)甲基]喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并呋喃-5-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(1-甲磺醯基哌啶-4-基)(吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1,2-噻唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-{[2-(甲基胺基)吡啶-4-基](吡啶-3-

基)甲基}喹喏啉-6-胺

1-甲基-5-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)-1,2-二氫吡啶-2-酮

1-[4-(2-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}-2-(吡啶-3-基)乙基)哌啶-1-基]乙-1-酮

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1,3-噁唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-[2-(1-甲基吡咯啶-3-基)-1-(吡啶-3-基)乙基]喹喏啉-6-胺

4-({[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)環己-1-醇

N-[1,1-雙(吡啶-3-基)乙基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[4-({[8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基)吡啶-2-基]乙醯胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3,4-四唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)-N-(噻嗪-4-基甲基)喹喏啉-6-胺

N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(3-甲基-1-苯并噻吩-5-基)喹喏啉-6-胺

N-[(R)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(S)-(6-甲氧基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)甲基]-8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-胺

N-[(1R,4r)-4-[(R)-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]環己基]乙醯胺

N-[(1S,4r)-4-[(S)-{[8-(1-甲基-1H-吲哚-6-基)喹喏啉-6-基]胺基}(吡啶-3-基)甲基]環己基]乙醯胺

[8-(1-甲基-1*H*-吲哚-6-基)-喹喏啉-6-基]-(1-氧基-吡啶-3-基甲基)-胺。

33. 一種醫藥組合物，其包含至少一種如請求項1至32中任一項之式(I)化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物作為活性成分，以及醫藥學上可接受之載劑。

34. 如請求項33之醫藥組合物，其另外包含第二活性成分或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，其中該第二活性成分不為如請求項1至32中任一項之式(I)化合物。

35. 一種藥劑，其包含至少一種如請求項1至32中任一項之式(I)化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物。

36. 如請求項1至32中任一項之式(I)化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一

者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，其適用於預防及/或治療受抑制6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶(PFKFB)、尤其PFKFB3影響之醫學病狀。

37. 如請求項1至32中任一項之式(I)化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物，其適用於預防及/或治療癌症，尤其脂肪癌、肛門生殖器癌、膀胱癌、乳癌、中樞神經系統癌、子宮頸癌、結腸癌、結締組織癌、神經膠母細胞瘤、神經膠質瘤、腎癌、白血病、肺癌、淋巴癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、視網膜癌、皮膚癌、胃癌、子宮癌。

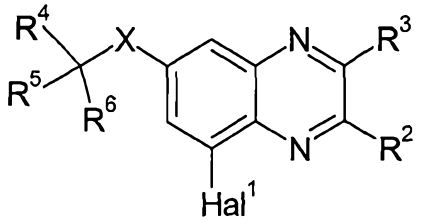
38. 一種套件(套組)，其包含單獨封裝的

a)有效量之如請求項1至32中任一項之式(I)化合物，或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽，包括其所有比率之混合物；及

b)有效量之另一活性成分，該另一活性成分不為如請求項1至32中任一項之式(I)化合物。

39. 一種用於製造如請求項1至32中任一項之化合物或其衍生物、N-氧化物、前藥、溶劑合物、互變異構體或立體異構體以及前述每一者之生理學上可接受之鹽的方法，該方法特徵在於

(a)使式(II)化合物



(II)

其中

Hal^1 表示Cl、Br或I；

R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、X 具有與請求項1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

在C-C偶合反應條件下與化合物R^1-RG^a反應，該等條件可利用一或多種適合的C-C偶合反應試劑，包括催化劑

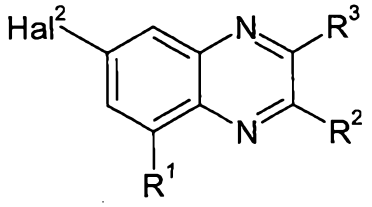
其中

R^1 具有與請求項1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

RG^a 表示在所採用之特定C-C偶合反應條件下具有反應性的化學部分；

或

(b)使式(III)化合物



(III)

其中

Hal^2 表示Cl、Br或I；

R^1、R^2、R^3 具有與請求項1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

在C-N偶合反應條件下與化合物$R^4R^5R^6C$-NR^7反應，該等條件可利用一或多種適合的C-N偶合反應試劑，包括催化劑

其中

X 表示N-R^7；

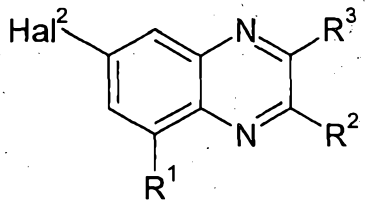
R^4、R^5、R^6、R^7 具有與請求項1至31中關於式(I)化合物所定義

相同的含義；

RG^b 表示在所採用之特定C-N偶合反應條件下具有反應性的化學部分；

或

(c)使式(III)化合物



(III)

其中

Hal^2 表示Cl、Br或I；

R^1、R^2、R^3 具有與請求項1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義；

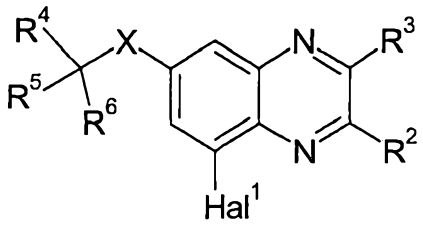
在C-O偶合反應條件下與化合物$R^4R^5R^6C$-OH反應，該等條件可利用一或多種適合的C-O偶合反應試劑，包括催化劑

其中

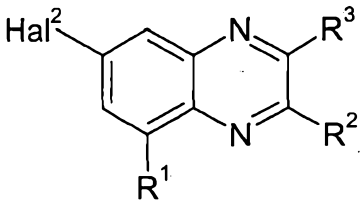
X 表示O；

R^4、R^5、R^6 具有與請求項1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義。

40. 一種式(II)或(III)之化合物，



(II)



(III)

或其鹽，

其中

Hal^1及Hal^2　彼此獨立地表示Cl、Br或I；

R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、X　具有與請求項1至31中關於式(I)化合物所定義相同的含義

其限制條件為

排除7-氯-5-[2-氟-4-甲基-5-(2,2,2-三氟乙亞磺醯基)苯基]喹喏啉及

7-氯-5-{2-氟-4-甲基-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫基]苯基}喹喏啉。