(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119894518 A
(43)申请公布日 2025.04.25

(21)申请号 202380059879.4

(22)申请日 2023.08.16

(30)优先权数据
22191022.7 2022.08.18 EP
23160645.0 2023.03.08 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2025.02.14

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2023/072569 2023.08.16

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2024/038090 EN 2024.02.22

(71)申请人 米托迪治愈有限责任公司
地址 德国克里夫特尔

(72)发明人 K·韦尔斯

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494
专利代理师 封新琴

(51)Int.Cl.
A61K 31/527(2006.01)
A61P 21/00(2006.01)
A61P 31/12(2006.01)
A61P 1/00(2006.01)

权利要求书30页 说明书55页

(54)发明名称

取代的苯并噁唑和苯并呋喃化合物用于治疗和预防与慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受相关的疾病的用途

(57)摘要

本发明涉及具有磷酸二酯酶-7抑制活性的物质(PDE7抑制剂),如螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物作为具有磷酸二酯酶-7抑制活性的治疗剂中的活性成分的用途,其使用单独的PDE7抑制剂或其与其它治疗剂的组合用于治疗和预防与慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受相关的不同疾病、综合征、疾病状态或病况。

CN 119894518 A

1.具有磷酸二酯酶-7抑制活性的物质(PDE7抑制剂),其用作具有磷酸二酯酶-7抑制活性的治疗剂中的活性成分,用于治疗和预防慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受,以及用于治疗和预防与慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受相关的疾病。

2.根据权利要求1所述的物质,其中与慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受相关的疾病是诊断为以下的疾病:肌痛性脑脊髓炎/慢性疲劳综合征(ME/CFS),全身性劳累不耐受,劳累不耐受,长期COVID病症,Covid-19后综合征(PCS),急性Covid后综合征(PACS),SARS-CoV-2感染的急性后遗症(PASC),COVID-19疫苗接种(Long Vax)和对抗其它细菌、病毒和致病因子的疫苗接种后的疫苗接种后综合征(post-vac-syndrome),和病毒、细菌、或真菌感染后的感染后疲劳,特别是非感染性、非炎症性和非免疫性原因的ME/CFS。

3.根据权利要求1所述的物质,其中慢性疲劳和筋疲力尽是以下的症状或与以下相关:癌症(癌症相关性疲劳),纤维肌痛,埃勒斯-当洛斯综合征,马凡综合征,海湾战争症,自身免疫性疾病类风湿性关节炎,ANCA血管炎和干燥综合征,和以疲劳和筋疲力尽为衰弱症状的其它自身免疫性疾病。

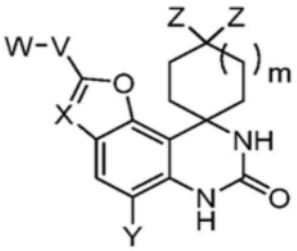
4.根据权利要求1至3中任一项所述的物质,其中所述PDE7抑制物质是以IC_{50}<50μM、优选以IC_{50}≤1μM、更优选以IC_{50}为0.1至600nM、特别是优选以IC_{50}为约0.2至约100nM、进一步特别优选以IC_{50}为约1至约100nM抑制PDE7(PDE7A,PDE7B,或PDE7A和PDE7B)的酶活性的物质。

5.根据权利要求1至4中任一项所述的物质,其中所述PDE7抑制物质是抑制PDE7A的酶活性的物质,优选地,所述PDE7抑制物质是以IC_{50}<50μM、优选以IC_{50}≤1μM、更优选以IC_{50}为0.1至600nM、特别是优选以IC_{50}为约0.2至约100nM、进一步特别优选以IC_{50}为约1至约100nM抑制PDE7A的酶活性的物质。

6.根据权利要求1、2、3、4和5中任一项所述的物质,其中所述PDE7抑制剂通过升高cAMP来刺激骨骼肌中的Na^+/K^+-ATP酶和NCLX和改善通往骨骼肌和脑的血流和抑制神经性炎症。

7.根据权利要求1至6中任一项所述的物质,其中所述PDE7抑制剂或其药学上可接受的盐和药学上可接受的载体存在于药物制剂中,优选以口服药物、静脉、皮下、肌内、咽部和经鼻给药的形式存在。

8.根据权利要求1至7中任一项所述的物质,其中所述PDE7抑制剂选自式(1):



(1)

或其药学上可接受的盐,其中,X是-CH或-N;Y选自:-H,卤素,和-C_{1-4}烷基;Z各自独立地选自:-H,-卤素,和-C_{1-4}烷基;V选自:键,-$(CH_2)_m$-,-$(CH_2)_m O(CH_2)_n$-,-$(CH_2)_m O(CH_2)_n C(O)$-,-$(CH_2)_M N[(CH_2)_N R^{1A}]$-,-$(CH_2)_m C(O)O$-,-$(CH_2)_m C(O)$-,-$(CH_2)_m C(O)N[(CH_2)_n R^{1A}]$-,-$L^1$-$L^2$-,-$L^1$-$L^2$-$L^3$-,-$L^1$-$L^2$-$L^3$-$L^4$-,和-$L^1$-$L^5$;m各自独立地为0,1,2或3;n各自独立地为0,1,2或3;L^1是-$C(O)(CH_2)_m$-,-$[C(R^{1A})_2]_m$-或-$(CH_2)_m$-;L^2是-$N[(CH_2)_n R^{1A}]$-或-$N((CH_2)_n R^{1A})(CH_2)_p$-;$L^3$选

自-$(CH_2)_m$-C_{3-7}环烷基,-[C($(CH_2)_nR^{1B}$)$_2$]$_m$[C($(CH_2)_nR^{1C}$)$_2$]$_n$-,-[N[$(CH_2)_mR^{1A}$]$(CH_2)_n$]-,-[$(CH_2)_m$N($(CH_2)_nR^{1A}$)$(CH_2)_p$]-,-[$(CH_2)_m$C(O)N($(CH_2)_nR^{1B}$)$(CH_2)_p$]-,-$(CH_2)_m$C(O)-,-[C$(R^{1A})_2$]$_m$-和-[$(CH_2)_p$O]-;L^4选自-$(CH_2)_m$C(O)-,-$(CH_2)_m$O-,-C_{1-6}烷基,-C_{3-7}环烷基,杂芳基,芳基,3-10元杂环烷基,和-CH(OH)-,所述-C_{1-6}烷基、-C_{3-7}环烷基、杂芳基、芳基、和3-10元杂环烷基各自任选地取代有1至4个R^{2A};L^5选自-C(O)$(CH_2)_m$N[$(CH_2)_nR^{1B}$]-,-C(O)$(CH_2)_m$-,-CH(OH)-和-$(CH_2)_m$C(O)O-;p各自0,1,2或3;R^{1A}各自独立地选自:-H,-OH,-CN,卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{1-6}卤代烷基,和-C_{1-6}烷氧基,所述-C_{3-7}环烷基、芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、-C_{1-6}卤代烷基、和-C_{1-6}烷氧基各自任选地取代有1至4个R^{2A};R^{1B}各自独立地选自:-H,-OH,-CN,卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{1-6}卤代烷基,和-C_{1-6}烷氧基,所述-C_{3-7}环烷基、芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、-C_{1-6}卤代烷基、和-C_{1-6}烷氧基各自任选地取代有1至4个R^{2A};R^{1C}各自独立地选自:-H,-OH,-CN,卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{1-6}卤代烷基,和-C_{1-6}烷氧基,所述-C_{3-7}环烷基、芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、-C_{1-6}卤代烷基、和-C_{1-6}烷氧基各自任选地取代有1至4个R^{2A};W选自:-H,-卤素,-OH,-CN,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-SO_2C_{1-6}烷基,-$(CH_2)_mR^{1A}$,-$(CH_2)_mN(R^{1B})_2$,-$(CH_2)_mO(CH_2)_nR^{1A}$,-$(CH_2)_mS(CH_2)_nR^{1A}$,-$(CH_2)_m$C(O)C_{1-6}烷基,-$(CH_2)_m$C(O)杂环烷基,-$(CH_2)_m$C(O)OH,-$(CH_2)_m$C(O)OC_{1-6}烷基,-$(CH_2)_m$C(O)NH_2,-$(CH_2)_m$C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-$(CH_2)_m$C(O)NH(C_{1-4}烷基),所述芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、和-C_{3-7}环烷基各自任选取代有1至5个R^{3A};R^{2A}各自独立地选自:卤素,-CN,=O,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-$(CH_2)_m$N(C_{1-4}烷基)$_2$,-$OCH_2(CH_2)_mR^{2AA}$,-$CH_2(CH_2)_mR^{2AA}$,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C(O)$C(CH_3)_3$,-OC_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)芳基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)R^{2AA},-NHC(O)R^{2AA},-C(O)NH(C_{1-4}烷基),-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,-CH_2CH(OH)C_{3-7}环烷基,-$C(CH_3)_2$OH,-$N(R^{2AA})_2$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,所述芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、和-C_{3-7}环烷基各自任选取代有1至5个各自独立地选自以下的取代基:-CN,=O,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-N(C_{1-4}烷基)$_2$,-NH(C_{1-4}烷基),-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C(O)$C(CH_3)_3$,-OC_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)芳基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,-CH_2CH(OH)C_{3-7}环烷基,和-$C(CH_3)_2$OH;R^{3A}各自独立地选自:卤素,-CN,=O,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-$(CH_2)_m$N(C_{1-4}烷基)$_2$,-$OCH_2(CH_2)_mR^{3AA}$,-$CH_2(CH_2)_mR^{3AA}$,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C(O)$C(CH_3)_3$,-OC_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)芳基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)R^{3AA},-NHC(O)R^{3AA},-C(O)NH(C_{1-4}烷基),-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,-CH_2CH(OH)C_{3-7}环烷基,-$C(CH_3)_2$OH,-$N(R^{3AA})_2$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,所述芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、和-C_{3-7}环烷基各自任选地取代有1至5个各自独立地选自以下的取代基:-CN,=O,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-N(C_{1-4}烷基)$_2$,-NH(C_{1-4}烷基),-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C(O)$C(CH_3)_3$,-OC_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)芳基,-C(O)杂

环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,-CH_2CH(OH)C_{3-7}环烷基,和-C(CH_3)$_2$OH;R^{2AA}各自独立地选自:-H,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,卤素,-CN,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,-N(C_{1-4}烷基)$_2$,-NH(C_{1-4}烷基),-NH_2,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-C(O)芳基;R^{3AA}各自独立地选自:-H,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,卤素,-CN,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,-N(C_{1-4}烷基)$_2$,-NH(C_{1-4}烷基),-NH_2,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-C(O)芳基。

9.根据权利要求1至8中任一项所述的物质,其中所述PDE7抑制剂选自以下物质:螺环衍生物;苯并噁唑衍生物;苯并呋喃衍生物;亚甲基取代的7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物;酰化的7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物;亚甲基取代的7,8-二氢-6H-螺[[1,3]呋喃并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物;和酰化的7,8-二氢-6H-螺[[1,3]呋喃并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物。

10.根据权利要求1至9中任一项所述的物质,其中所述PDE7抑制剂是选自以下的化合物:5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸甲酯;5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸;5-氯-2-(氯甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}乙酸乙酯;5-氯-2-(4-甲氧基哌啶-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氟-2-[(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸甲酯;5-氯-4',4'-二氟-2-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-2-甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2,4',4'-三甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-乙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-丙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(丙烷-2-基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-环丙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(甲氧基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(羟基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(2-甲氧基乙基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(2-羟基乙基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;N-[5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基]乙酰胺;2-[双(2-甲氧基乙基)氨基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,

1’-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(二甲基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(吗啉-4-基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-羟基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(甲基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(环丙基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(哌嗪-1-基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(吡咯烷-1-基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(乙基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-羟基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4,4-二氟哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-羟基乙基)(甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3-二氟吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(4-乙酰基哌嗪-1-基)甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-丙酰基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二甲基乙酰胺;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)甲基]哌啶-1-甲酸叔丁酯;5-氯-2-({[(3,5-二氟吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(哌啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-氧代-2-(哌啶-1-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N-乙基-N-甲基乙酰胺;5-氯-2-[(4-甲基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(吡啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(嘧啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(5-甲氧基吡啶-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-

7-酮;5-氯-2-[(2,4-二甲基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}哌啶-4-甲酸乙酯;5-氯-2-({1-氧代-2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(4-乙酰基哌啶-1-基)甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}哌啶-4-甲酸甲酯;5-氯-2-({[(5-氟吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(2-甲基丙氧基)氮杂环丁烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙氧基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(环丙基甲氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-羟基-4-(三氟甲基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(丙烷-2-基氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-氟氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(甲氧基甲基)氮杂环丁烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷-2-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲氧基-4-甲基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({3-氧代-1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}(甲基)氨基)-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-2-({[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(氧杂环己烷-4-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({甲基[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-氟氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-4-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷-7-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环丁烷-3-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-氧代哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(2-甲氧基苯基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑

并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3,4-三甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[2-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[1-(羟基甲基)环戊基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2R)-2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2-甲基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[2-(2-甲基丙基)吗啉-4-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-环丁基-2,2-二氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-乙基吗啉-4-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-环己基-2-羟基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸-9-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[1-(氧杂环己烷-2-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-甲基-2-氧代丁基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(4,4-二氟环己基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1r,4r)-4-甲氧基环己基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(1R,4R)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基-3-甲基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(二甲基氨基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({5-甲基-八氢吡咯并[3,4-c]吡咯-2-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2R)-2-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-甲氧基哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3S)-3-甲氧基哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-乙氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-(2-羟基丙烷-2-基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-羟基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]

噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(二甲基氨基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;3-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}(甲基)氨基)-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-({甲基[2-(吗啉-4-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(2,2,2-)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}(甲基)氨基)乙酸甲酯;2-[(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-基甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}哌啶-3-甲酸甲酯;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)乙酸甲酯;5-氯-2-{[(3S)-3-甲氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-3-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-甲氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3S)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;(3R)-1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}哌啶-3-甲酸甲酯;5-氯-2-({[2-(三氟甲氧基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二乙基乙酰胺;(2S)-2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二甲基丙酰胺;(2R)-2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-({[2-氧代-2-(吡咯烷-1-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[({3-氧杂双环[3.1.0]己烷-6-基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环庚烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环戊烷-3-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3,3-二氟-2-羟基丙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(4-环丙基氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,6-二甲基氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-

6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-甲基氧杂环戊烷-3-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-基甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;(3R)-1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}吡咯烷-3-甲酸甲酯;5-氯-2-{[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-甲基氧杂环戊烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-氟氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2-二氟-3-羟基丙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2-二氟环戊基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1,3-噁唑-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1,3-噁唑-5-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(1,2-噁唑-3-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1,3-噁唑-4-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1,2-噁唑-5-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲氧基}-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-2-[(氧杂环己烷-4-基氧基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1-甲基哌啶-4-基)氧基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(吗啉-4-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N,

N-二甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-甲基-N-(氧杂环己烷-4-基甲基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3R)-3-乙氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}-N,N-二甲基乙酰胺;3-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-[(2S)-2-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}乙酸甲酯;5-氯-N-甲基-N-[2-(甲基氨基)乙基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-N-甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[4-(二甲基氨基)哌啶-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-甲基-N-(氧杂环己烷-4-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(3-甲氧基吡咯烷-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3R)-3-甲氧基哌啶-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(氧杂环己烷-3-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3S)-3-甲氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3R)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3S)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-N-[2-(三氟甲氧基)乙基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3R)-3-甲氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(4-乙基哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-

环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-N-[(3R)-氧杂环戊烷-3-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[4-(2-氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2,2-二氟环戊基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-(3-氟氧杂环己烷-4-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-(2,2-二氟-3-羟基丙基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3S)-氧杂环戊烷-3-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-4',4'-二氟-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-[(4,4-二氟哌啶-1-基)甲基]-5-氟-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氟-2-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-({5-氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基甲基}(甲基)氨基)-N,N-二甲基乙酰胺;2-({5-氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-4',4'-二氟-2-({[(3S)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-2-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-2-({[(3R)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;及其药学上可接受的盐;或

选自以下的化合物:

5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸甲酯;5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(吗啉-4-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸;5-氯-N,N-二甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(4-甲氧基哌啶-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-甲基-N-(氧杂环己烷-4-基甲基)-

7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3R)-3-乙氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}-N,N-二甲基乙酰胺;3-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-[(2S)-2-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}乙酸甲酯;5-氯-N-甲基-N-[2-(甲基氨基)乙基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-N-甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[4-(二甲基氨基)哌啶-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-甲基-N-(氧杂环己烷-4-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(3-甲氧基吡咯烷-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3R)-3-甲氧基哌啶-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(氧杂环己烷-3-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3S)-3-甲氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3R)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3S)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-N-[2-(三氟甲氧基)乙基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3R)-3-甲氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(4-乙基哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-N-[(3R)-氧杂环戊烷-3-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[4-(2-氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2,2-二氟环戊基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-(3-氟氧杂环己烷-4-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲

酰胺;5-氯-N-(2,2-二氟-3-羟基丙基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3S)-氧杂环戊烷-3-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-4',4'-二氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸甲酯;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-4',4'-二氟-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;及其药学上可接受的盐;或

选自以下的化合物:

5-氯-2-甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(氯甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(甲氧基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(羟基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-丙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-乙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(二甲基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(吗啉-4-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-羟基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(甲基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(环丙基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(2-甲氧基乙基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(2-羟基乙基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(乙基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-羟基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4,4-二氟哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-羟基乙基)(甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3-二氟吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-[(4-乙酰基哌嗪-1-基)甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-丙酰基哌

嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二甲基乙酰胺;2-{[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]甲基}哌啶-1-甲酸叔丁酯;5-氯-2-({[(3,5-二氟吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(哌啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-氧代-2-(哌啶-1-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N-乙基-N-甲基乙酰胺;5-氯-2-[(4-甲基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(嘧啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(5-甲氧基吡啶-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2,4-二甲基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)哌啶-4-甲酸乙酯;5-氯-2-({1-氧代-2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(4-乙酰基哌啶-1-基)甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)哌啶-4-甲酸甲酯;5-氯-2-({[(5-氟吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(2-甲基丙氧基)氮杂环丁烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙氧基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(环丙基甲氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-羟基-4-(三氟甲基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(丙烷-2-基氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-氟氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(甲氧基甲基)氮杂环丁烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷-2-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲氧基-4-甲基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-

({3-氧代-1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)(甲基)氨基]-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-2-({[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({甲基[(氧杂环己烷-4-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({甲基[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-氟氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(氧杂环己烷-4-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷-7-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-氧代哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(2-甲氧基苯基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3,4-三甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[2-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[1-(羟基甲基)环戊基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2R)-2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2-甲基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[2-(2-甲基丙基)吗啉-4-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-环丁基-2,2-二氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-乙基吗啉-4-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-环己基-2-羟基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸-9-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[1-(氧杂环己烷-2-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(氧杂环己烷-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}乙酸乙

酯;2-[(4,4-二氟哌啶-1-基)甲基]-5-氟-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氟-2-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-甲基-2-氧代丁基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氟-2-[(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(4,4-二氟环己基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1R,4R)-4-甲氧基环己基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1R,4R)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基-3-甲基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(二甲基氨基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({5-甲基-八氢吡咯并[3,4-c]吡咯-2-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2R)-2-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-甲氧基哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3S)-3-甲氧基哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-乙氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-(2-羟基丙烷-2-基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-羟基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(二甲基氨基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;3-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)(甲基)氨基]-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-({甲基[2-(吗啉-4-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮5-氯-2-[(3-甲氧基吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)(甲基)氨基]乙酸甲酯;2-{[(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2-基]甲基}-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)哌啶-3-甲酸甲酯;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)氨基]乙酸甲酯;5-氯-2-{[(3S)-3-甲氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺

[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-3-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-甲氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3S)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;(3R)-1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)哌啶-3-甲酸甲酯;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲氧基)-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-2-[(氧杂环己烷-4-基氧基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(三氟甲氧基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二乙基乙酰胺;(2S)-2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二甲基丙酰胺;(2R)-2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-({[2-氧代-2-(吡咯烷-1-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[({3-氧杂双环[3.1.0]己烷-6-基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环庚烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(氧杂环戊烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3,3-二氟-2-羟基丙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(4-环丙基氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,6-二甲基氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-甲基氧杂环戊烷-3-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-{[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2-基]甲基}-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;(3R)-1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)吡咯烷-3-甲酸甲酯;5-氯-2-{[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-

氯-2-({[(3-甲基氧杂环戊烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]甲基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-氟氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2-二氟-3-羟基丙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2-二氟环戊基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]甲基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1,3-噁唑-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1-甲基哌啶-4-基)氧基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[({5-氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)(甲基)氨基]-N,N-二甲基乙酰胺;2-[({5-氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-4’,4’-二氟-2-{[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-[({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]甲基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2,4’,4’-三甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-({[(3S)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-[({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]甲基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-({[(3R)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1,3-噁唑-5-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(1,2-噁唑-3-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1,3-噁唑-4-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1,2-噁唑-5-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;及其药学上可接受的盐;或

5’-氯-7’-(羟基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-[4-(2-氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;N-{2-[苄基(甲基)氨基]乙基}-5’-氯-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二

氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[23-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[甲基({[4-(丙烷-2-基)-4H-1,2,4-三唑-3-基]甲基})氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(4-甲基哌嗪-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(4-乙基哌嗪-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-(哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;2'-(氮杂环丁烷-1-羰基)-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-(吡咯烷-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-(吗啉-4-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(哌啶-1-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(吗啉-4-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(吡咯烷-1-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-乙基-7'-氧代-N-(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(丙烷-2-基氧基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(4-甲氧基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(4-氟苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-(2-甲基丙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-环戊基-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-(1-羟基-3-甲基丁烷-2-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(1-甲基哌啶-4-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2-氟苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(2-羟基乙基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(3-羟基丙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(4-羟基丁基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-羟基乙基)-7'-氧代-N-丙基-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(吡咯烷-1-基)乙

基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-N-乙基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-羟基乙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-羟基丁基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[3-(二甲基氨基)丙基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-[2-(吡啶-2-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-氰基乙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-乙氧基乙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-(氧杂环戊烷-2-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7'-氧代-N-(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(噻吩-2-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-环戊基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-乙基-N-(2-羟基乙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(3-羟基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(1H-吡咯-1-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(3-羟基-3-苯基丙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[3-(羟基甲基)-3-(2-甲基丙基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(2,3-二甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-7'-[2-(三氟甲基)-5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-7-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[3-(吗啉-4-基)丙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2-甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[3-(1H-咪唑-1-基甲基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;2-[4-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基}羰基)哌嗪-1-基]乙酸乙酯;5'-氯-N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(3-甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2,2-二甲基氧杂环己烷-4-基)-N-乙基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-[(1-甲基-1H-1,3-苯并二唑-2-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二

氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(3,5-二甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-7-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[2-(吡啶-2-基)吡咯烷-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(2-羟基-2-苯基乙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(2,3-二氢-1H-吲哚-1-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2,3-二甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-[(5-甲基-1H-1,3-苯并二唑-2-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-[3-(三甲基-1H-吡唑-4-基)丙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(2,3-二氢-1,4-苯并二噁烯-6-基甲基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(5-环丙基-1H-吡唑-3-基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-{[4-(二甲基氨基)苯基]甲基}-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]-7'-氧代-N-(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;N-[(5-叔丁基-1H-吡唑-3-基)甲基]-5'-氯-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-(4-苄基哌嗪-1-羰基)-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(1-甲基哌啶-4-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-(3-甲氧基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-[(三甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(吡啶-2-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[3-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)丙基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(4-甲基-2-苯基哌嗪-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[3-(二甲基氨基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[2-(吗啉-4-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(吡啶-3-基氧基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2-氟-4-甲

氧基苯基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;1-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基}羰基)氮杂环丁烷-3-甲腈;5’-氯-2’-{3-苯基-5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-7-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-氧代-N-[2-(2-氧代吡咯烷-1-基)乙基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-(2,2,6,6-四甲基氧杂环己烷-4-基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;2’-[(1R,5S)-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基]-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[2-(4-氟苯氧基)乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-[2-(1H-吡唑-1-基)乙基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[4-(4-羟基哌啶-1-基)苯基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(3,3-二甲基-2-氧代丁基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(呋喃-2-基甲基)-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-{4-[2-(二甲基氨基)乙基]哌啶-1-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[4-(5-氯吡啶-2-基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[(2-甲氧基苯基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[(4-氰基苯基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-[3-氧代-4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-{[5-(二氟甲氧基)吡啶-2-基]甲基}-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-[4-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[(1R,5S)-6,6-二氟双环[3.1.0]己烷-3-基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;N-[2-(2H-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)乙基]-5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[(4-乙基-4H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[(4-氰基-3-氟苯基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;2-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-基甲酰胺基}-N,N-二乙基乙酰胺;5’-氯-7’-({6’-甲基-5’,6’-二氢-4’H-螺[哌啶-4,7’-噻吩并[2,3-c]吡啶]-1-基}羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-[(三甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[(5-甲基吡啶-3-基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-[(5-苯基-1,2-噁唑-3-基)甲基]-7’,8’-二氢-

6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-{6-氮杂螺[2.5]辛烷-6-羰基}-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[2-(氧杂环己烷-4-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-({6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并[3,2-c]吡啶]-1-基}羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(1-甲氧基-2-甲基丙烷-2-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[1-(吡啶-3-基)哌啶-4-基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-({3,4-二氢螺[2-苯并吡喃-1,4'-哌啶]-1'-基}羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-(2-苯氧基乙基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;3-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲酰胺基}-N,N-二甲基丙酰胺;5'-氯-N-[1-(甲氧基甲基)环丙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-[(3-氟吡啶-4-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-(环丁基甲基)-7'-氧代-N-(氧杂环戊烷-2-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-7'-[4-(呋喃-2-基甲基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[1-(吡啶-2-基)环丙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(4-甲基氧杂环己烷-4-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-{[1-(乙氧基甲基)环丙基]甲基}-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-(4-苯甲酰基哌嗪-1-羰基)-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;2'-(4-{双环[2.2.1]庚烷-2-基}哌嗪-1-羰基)-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-氧代-2-(哌啶-1-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(3-羟基氮杂环丁烷-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-{[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[1-(氧杂环己烷-4-基)环丙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-(丙-2-炔-1-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N,N-二乙基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-(1-甲基-2-氧代哌啶-4-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-2'-[(1R,5S,6S)-6-(吡啶-2-基)-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(6-氟吡啶-2-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-乙基-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-

螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{6,6-二甲基-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{7,7-二氟-3-氮杂双环[4.1.0]庚烷-3-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{6,6-二氟-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-(2,2,2-三氟乙基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-N-(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(2,3-二氢-1-苯并呋喃-5-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(4,4-二氟环己基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;N-{双环[1.1.1]戊烷-1-基}-5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(1S,3R)-3-氟环戊基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-(丙-2-烯-1-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-(丙-2-炔-1-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-7'-{2-乙基-1-氧代-1H,2H,5H,6H,7H,8H-吡啶并[3,4-d]哒嗪-6-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(1,3-二氢-2-苯并呋喃-5-基甲基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-环丁基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{9-丙酰基-2,9-二氮杂螺[5.5]十一烷-2-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[(1R,5S,6S)-6-(2-甲氧基苯基)-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7'-酮;N-丁基-5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{8-乙氧基-2H,3H,4H,5H-吡啶并[3,2-f][1,4]氧氮杂䓬-4-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(噻吩-3-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-环丁基-2,2-二氟乙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-丙基-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;(2R)-1-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基}羰基)吡咯烷-2-甲酸;5'-氯-7'-[(1R,6R)-7,7-二氟-6-甲基-3-氮杂双环[4.1.0]庚烷-3-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-{[4-(丙烷-2-基)-4H-1,2,4-三唑-3-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-({4-氧代-3,4-二氢螺[1-苯并吡喃-2,3'-吡咯烷]-1'-基}羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-环丙基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-

氯-N-乙基-7’-氧代-N-丙基-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-丙基-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-(噻吩-3-基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;1-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基}羰基)哌啶-4-甲腈;5’-氯-2’-[3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7’-酮;N-苄基-5’-氯-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-(噻吩-2-基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[(3-甲氧基苯基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-(3-羟基吡咯烷-1-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-氧代-N,N-双(丙烷-2-基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[2-(呋喃-2-基)乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-[2-(羟基甲基)哌啶-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-[2-(呋喃-2-基)吡咯烷-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-(3-甲基丁基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(2-氰基乙基)-N-乙基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-(吡啶-2-基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-[3-(吡咯烷-1-基)丙基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-(戊烷-3-基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;2’-(氮杂环庚烷-1-羰基)-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[2-(1H-咪唑-1-基)乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-[(2R,6S)-2,6-二甲基吗啉-4-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-(吡啶-3-基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[(3-乙基-1,2-噁唑-5-基)甲基]-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(3-甲基丁烷-2-基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-(3-甲基哌啶-1-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-7’-(2,2-二甲基吗啉-4-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[(3-羟基苯基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-7’-[4-(二甲基氨基)哌啶-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-氧代-N-[3-(2-氧代吡咯烷-1-

基)丙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(4-甲基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-(噻吩-3-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(3-氟苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;N-苄基-5'-氯-N-(2-羟基乙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(3,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)乙基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(4-环己基哌嗪-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(4-羟基-4-苯基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[4-(氧杂环戊烷-2-羰基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{4-[(二甲基氨基)甲基]哌啶-1-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;1-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基}羰基)-N-甲基哌啶-4-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(4-甲氧基苯基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(二甲基-1,2-噁唑-4-基)乙基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(1,3-噻唑-2-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-{[4-(1H-咪唑-1-基)苯基]甲基}-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-(4-叔丁基哌嗪-1-羰基)-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[2-(3-甲氧基苯基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(吡咯烷-1-基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(2,3-二氢-1,4-苯并二噁烯-2-基甲基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(吗啉-4-基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[4-(3-甲氧基苯基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-[1-(丙烷-2-基)哌啶-4-基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(1-羟基-3-苯基丙烷-2-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;N-(2H-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基甲基)-5'-氯-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;3-[1-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基}羰基)哌啶-2-基]丙酸甲酯;5'-氯-7'-(4-环戊基哌嗪-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-[4-(2-甲基丙酰基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;N-苄基-5'-氯-N-(3-羟基丙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7'-氧代-N-(噻吩-2-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-

2’-{5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-6-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-环己基-N-(2-羟基乙基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[2-(二甲基-1,3-噻唑-2-基)乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-({[(3R,4R)-3-甲氧基氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[2-(2-羟基乙基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(2-甲氧基乙基)(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌啶-4-甲腈;5’-氯-2’-{[(2-羟基乙基)(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[2-(1H-吡唑-1-基)乙基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-基甲基]-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(氧杂环戊烷-2-基甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;3-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}(乙基)氨基)丙腈;5’-氯-2’-{[(吡啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(2-甲磺酰基乙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-{[苄基(2-羟基乙基)氨基]甲基}-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(呋喃-2-基甲基)(甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-[(4-乙酰基-1,4-二氮杂庚烷-1-基)甲基]-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(2-羟基乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({4-[(二甲基氨基)甲基]哌啶-1-基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[4-(氧杂环戊烷-2-羰基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基](丙烷-2-基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-7-基甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,

3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}-N-甲基哌啶-4-甲酰胺;5'-氯-2'-{[(3-羟基丙基)(甲基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(4-羟基-4-苯基哌啶-1-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;1-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}哌啶-3-甲酰胺;3-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}(甲基)氨基)-N-甲基丙酰胺;5'-氯-2'-[{(1R,5S,6S)-6-(羟基甲基)-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[乙基(2-羟基乙基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[(2-羟基乙基)(甲基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(3-羟基哌啶-1-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[4-(2-羟基乙基)哌啶-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[(2R,6S)-2,6-二甲基吗啉-4-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-({[(4-乙基-4H-1,2,4-三唑-3-基)甲基](甲基)氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-{2-氧杂-6-氮杂螺[3.5]壬烷-6-基甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-{[乙基(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-({[(5-环丙基-1H-吡唑-3-基)甲基](甲基)氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-({[3-(二甲基氨基)丙基](甲基)氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;2-(4-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}哌嗪-1-基)吡啶-3-甲腈;5'-氯-2'-{[3-(1H-咪唑-1-基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[4-羟基-4-(噻吩-2-基)哌啶-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[甲基(吡啶-3-基甲基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;4-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}-硫代吗啉-1,1-二酮;5'-氯-2'-{[(4-羟基-2-甲基丁烷-2-基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;4-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}哌嗪-1-甲醛;5'-氯-2'-{[4-(吗啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;4-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}-N,N-二甲基哌嗪-1-甲酰胺;5'-氯-2'-[({[4-(丙烷-2-基)-4H-1,2,4-三唑-3-基]甲基}氨基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[3-(三氟甲基)-5H,6H,7H,8H-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪-7-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;1-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己

烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}氮杂环丁烷-3-甲腈;4-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}氨基)-硫化环戊烷-1,1-二酮;5'-氯-2'-[(4-甲磺酰基哌嗪-1-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;7-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}-5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-甲酸乙酯;2'-{6-氮杂螺[2.5]辛烷-6-基甲基}-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-基甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[4-(呋喃-2-基甲基)哌嗪-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[甲基(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;3-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基甲基}氨基)-四氢噻吩-1,1-二酮;5'-氯-2'-{[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(4-甲基-1,4-二氮杂庚烷-1-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-{[4-(二甲基氨基)哌啶-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-({甲基[(三甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-{[3-氧代-4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-{[(2,2-二甲基氧杂环己烷-4-基)(乙基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[4-(吡咯烷-1-羰基)哌嗪-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[(1,3-噁唑-5-基甲基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(丙基氨基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-({[(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基]氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[4-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-({甲基[2-(吡啶-2-基)乙基]氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[(2-甲氧基乙基)(甲基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-6-基甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-({[2-(3,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-({[2-(二甲基氨基)乙基](乙基)氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(3-羟基吡咯烷-1-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-[({[6-(吗啉-4-基)吡啶-3-基]甲基}氨基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-{[甲基(丙基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-({[3-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)丙基](甲基)氨基}甲基)-7',8'-二氢-6'H-

螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-[(2,2-二甲基吗啉-4-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(3-乙基-1,2-噁唑-5-基)甲基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[甲基(吡啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌啶-4-甲酰胺;5’-氯-2’-({[2-(2-氧代吡咯烷-1-基)乙基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[({[1-(乙氧基甲基)环丙基]甲基}氨基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[2-(二甲基-1,2-噁唑-4-基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;N-(1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌啶-4-基)乙酰胺;5’-氯-2’-{[2-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[甲基(1-甲基哌啶-4-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({6,6-二甲基-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[3-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[(2-羟基乙基)(丙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}(甲基)氨基)乙酸乙酯;2’-[(3-氨基吡咯烷-1-基)甲基]-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;N-{2-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}氨基)乙基}乙酰胺;5’-氯-2’-{[4-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(哌啶-3-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(吡咯烷-3-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-苯甲酰基-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-(吡啶-4-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-乙酰基-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(3S,4R)-3-甲氧基氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(3-氟氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-({[(3R,4S)-3-甲氧基氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-({[(3S,4R)-3-甲氧基氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己

烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-{[(氧杂环丁烷-3-基)氨基]甲基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;及其药学上可接受的盐。

11.根据权利要求8所述的物质,其中所述抑制剂是选自由具有化学文摘社(CAS)分配的CAS注册号为2266633-30-9;2266633-88-7;2266633-90-1;2266633-95-6;2266634-01-7;2266634-08-4;和2266637-12-9的化合物组成的组的成员。

12.根据权利要求8所述的化合物,其选自:5-氯-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基-3-甲基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(二甲基氨基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;及其药学上可接受的盐。

13.一种药物组合物,其特征在于其包含至少一种根据权利要求1至12中任一项所述的PDE7抑制剂。

14.根据权利要求13所述的药物组合物,其特征在于其包含(i)至少一种根据权利要求8和9所述的PDE7抑制剂,或其药学上可接受的盐、溶剂化物、水合物、共晶、多晶型物、酯、醚、对映异构体、前药、或代谢物,和至少一种药学上可接受的稀释剂或赋形剂,或(ii)至少一种根据权利要求8、9、10、11和12所述的式的化合物,或其药学上可接受的盐、溶剂化物、水合物、共晶、多晶型物、酯、醚、对映异构体、前药、或代谢物,和至少一种药学上可接受的稀释剂或赋形剂。

15.具有磷酸二酯酶-7抑制活性的化合物(PDE7抑制剂)用于制备药物的用途,所述药物用于治疗和预防慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受,优选地,所述PDE7抑制化合物以IC_{50}<50μM、优选以IC_{50}≤1μM、更优选以IC_{50}为0.1至600nM、特别优选以IC_{50}为约0.2至约100nM、和进一步特别优选以IC_{50}为约1至约100nM抑制PDE7(PDE7A,PDE7B,或PDE7A和PDE7B)的酶活性。

取代的苯并噁唑和苯并呋喃化合物用于治疗和预防与慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受相关的疾病的用途

技术领域

[0001] 本发明涉及具有磷酸二酯酶-7抑制活性的物质(PDE7抑制剂)作为具有磷酸二酯酶-7抑制活性的治疗剂中的活性成分的用途,使用单独的PDE7抑制剂或其与其它治疗剂的组合用于治疗和预防与慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受相关的不同疾病、综合征、疾病状态或病况。这些疾病、综合征、疾病状态或病况将由术语“与慢性疲劳相关的疾病”涵盖并缩写为(DACF),其包括诊断为以下的疾病:肌痛性脑脊髓炎/慢性疲劳综合征(ME/CFS),全身性劳累不耐受,劳累不耐受,长期COVID病症,Covid-19后综合征(PCS),急性Covid后综合征(PACS),SARS-CoV-2感染的急性后遗症(PASC),COVID-19疫苗接种(Long Vax)和对抗其它细菌、病毒和致病因子的疫苗接种后的疫苗接种后综合征(post-vac-syndrome),和病毒、细菌、或真菌感染后的感染后疲劳,特别是非感染性、非炎症性和非免疫性原因的ME/CFS,癌症相关性疲劳(其中慢性疲劳和筋疲力尽是癌症的症状或与癌症相关),和与纤维肌痛相关的疲劳,埃勒斯-当洛斯(Ehlers-Danlos)综合征,马凡综合征,海湾战争症和自身免疫性疾病类风湿性关节炎,ANCA血管炎(抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)-相关的血管炎)和干燥综合征(Sjögren's syndrome),和以疲劳和筋疲力尽为衰弱症状的其它自身免疫性疾病。

背景技术

[0002] PDE7抑制剂是已知的,在炎症、免疫调节、与免疫系统相关的肿瘤疾病、呼吸系统疾病、心血管疾病(急性心肌梗死、中风)、神经退行性疾病(多发性硬化症、阿尔茨海默病、帕金森病)、其它神经系统疾病(脊髓损伤、精神分裂症)和戒除不同成瘾的背景下已经描述了治疗方法,例如描述于US 11,207,275,US 8,846,654。治疗神经退行性疾病和神经系统疾病的权利基于以下假设:PDE7抑制具有抗炎作用,并治疗神经系统中的自身免疫机制。

[0003] 与慢性疲劳(DACF)相关的疾病的病理生理学一直是个谜,因此无法得出或发展出合理的药理学或治疗策略。因此,由于对这些疾病及其病理生理学缺乏了解,目前还没有特定有效的治疗方法。

[0004] 本发明已经通过本发明人详尽阐述的统一和全面的疾病假说建立,本发明人发现DACF可以通过刺激骨骼肌中的钠钾ATP酶(Na^+/K^+ATP酶)来治疗。本发明人发现骨骼肌(肌细胞)中经由PDE7抑制带来的cAMP(环磷酸腺苷)的升高会刺激钠钾ATP酶(Na^+/K^+ATP酶)以防止细胞内钠(Na^+)和随后的细胞内和线粒体钙(Ca^{2+})的不利离子变化,这在慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受的出现和持续中起着强烈的病理生理作用。对于预防线粒体钙超载同样重要的第二个转运蛋白是线粒体钠钙交换体(缩写为NCLX),其从线粒体中输出钙以交换钠,从而限制和防止线粒体钙超载。cAMP同样刺激NCLX的活性。因此,由PDE7抑制引起的cAMP升高对两种离子转运蛋白具有协同作用,可防止细胞和线粒体钙超载和损伤。cAMP升高可以通过施用PDE7抑制剂实现,该抑制剂抑制cAMP的水解以升高其水平。另外,通过PDE7抑制引起的cAMP升高也发生在骨骼肌和大脑的血管中,并增强器官血流以进一步改善。由

于PDE7A变异体在骨骼肌中的表达远高于变异体PDE7B,因此优选的是对PDE7A具有特别强的抑制作用的PDE7抑制剂。

[0005] 迄今,已经确定了磷酸二酯酶(PDE)的11个家族。它们的区别在于它们的一级结构、它们的底物特异性以及它们对PDE特异性的各种效应物和抑制剂的敏感性。每个家族由一个或多个基因组成,这些基因以剪接变异体的形式在各种组织中表达。例如,PDE4、PDE7和PDE8特异性水解cAMP,PDE5、PDE6和PDE9特异性水解cGMP。

[0006] 家族PDE7由以下代表:亚型PDE7A与它们的变异体PDE7A1、PDE7A2和PDE7A3,和亚型PDE7B与它们的变异体PDE7B1、PDE7B2和PDE7B3,其源自两种不同的基因。PDE7对cAMP是高度选择性的。PDE7B对cAMP的米氏常数K_m值范围为0.13μM至0.2μM。PDE7A1和PDE7A2对cAMP的K_m值分别是0.2μM和0.1μM。PDE7B的催化部分与PDE7A的催化部分表现出约70%同源性。

[0007] 综上所述,抑制PDE7只会升高cAMP,PDE7抑制剂的作用在很大程度上仅限于表达PDE7的组织。

[0008] 已知在骨骼肌中(在肌细胞中)存在PDE7同工酶,相比于PDE7B变异体,PDE7A变异体的表达更高。由适当的抑制剂抑制PDE7会升高第二信使cAMP的浓度,cAMP是骨骼肌正常功能的关键第二信使。治疗DACF的另一个重要性是在血管中存在PDE7。抑制血管中的PDE7会升高cAMP,其具有血管舒张作用并改善器官血流量从而改善代谢情况和性能。总之,升高骨骼肌(肌细胞)中和供应骨骼肌和有其是大脑的血管中的cAMP将会改善或治愈DACF或在感染后预防复发或预防慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受。由于PDE7的组织分布,特别是其在骨骼肌(肌细胞)中的表达,及其在降解骨骼肌(肌细胞)以及骨骼肌和大脑的血管中的cAMP中的作用,PDE7抑制剂可以以最小副作用治疗和预防DACF的疾病。

[0009] 在与疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受相关的疾病之中,肌痛性脑脊髓炎/慢性疲劳综合征(ME/CFS)是最虚弱的病况。尽管甚至在Covid-19之前,ME/CFS也经常影响约0.3%的人口,但大多数医师对此并不熟悉。ME/CFS的特征在于极度疲劳,运动后不适(PEM),劳累不耐受,认知功能障碍,直立不耐受,包括体位性心动过速(POTS)且与多种不同的症状(包括肌肉无力和疼痛)相关。尽管不解乏的睡眠也是一种典型症状且不解乏睡眠可能会使患者的病情恶化这一事实,但是睡眠障碍并不是极度疲劳和筋疲力尽的最初原因,而是可能会进一步恶化病况的ME/CFS的结果。

[0010] 在本发明之前,尚没有可用的特异性治疗,目前的对症治疗只能提供一些症状缓解,不能治愈。很多患有ME/CFS的患者卧床不起或坐在轮椅上;大多数患者无法工作。ME/CFS通常但并不总是由各种病毒感染引发,所述病毒如EB病毒(Epstein-Barr virus,EBV),肠道病毒,流感病毒,登革热以及作为最近实例的冠状病毒(SARS-CoV-2)。过去的急性冠状病毒感染后持续或新出现的疾病被称为长期COVID或Covid-19后综合征(PCS)或急性Covid后综合征(PACS)或SARS-CoV-2感染的急性后遗症(PASC)。对PCS的研究表明,这两种病况的症候学和机制有最广泛的重叠。一小部分PCS患者展现出ME/CFS的全貌。关于直立耐性测试中的症状和脑血流下降,ME/CFS患者和患有PCS的ME/CFS患者显示出不可区分的症候学。预计ME/CFS的流行率会由Covid-19强烈提升。

[0011] 因此,强烈需求药物或治疗剂,其可用于治疗和预防与不同疾病、综合征、疾病状态(DACF)相关的慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受。

[0012] 显然,本领域强烈需要用于治疗和预防与不同疾病、综合征、疾病状态(DACF)相关的慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受的新方法。

发明内容

[0013] 本发明提供通过使用具有磷酸二酯酶-7抑制活性的物质(PDE7抑制剂)作为具有磷酸二酯酶-7抑制活性的治疗剂中的活性成分来治疗和预防DACF的新途径。

具体实施方式

[0014] 本申请使用的术语“PDE7抑制剂”包括化学化合物,蛋白质或多肽,核酸,核糖酶,DNA酶,蛋白质降解剂,基因治疗,或其它此类药剂,其以选择性方式或非选择性方式直接或间接抑制或阻断PDE7蛋白质(PDE7A,PDE7B)的磷酸二酯酶7活性。在一些情况中,该药剂可以直接与PDE7蛋白质结合或直接与PDE7蛋白质相互作用。结合于PDE7的药剂可以用于通过任何适宜的手段(例如通过抑制cAMP或底物配体与PDE7的结合)抑制或阻断PDE7活化。在其它情况中,所述PDE7抑制剂可以例如通过减少PDE7蛋白质的表达间接抑制PDE7活性。在一些情况中,所述PDE7抑制剂可以通过改变PDE7的细胞分布(例如,通过干扰PDE7和细胞内锚定蛋白之间的结合)抑制PDE7活性。

[0015] 本申请使用的术语与慢性疲劳相关的疾病包括与慢性疲劳、筋疲力尽和/或劳累不耐受相关的不同疾病、综合征、疾病状态、或病况。其包括肌痛性脑脊髓炎/慢性疲劳综合征(ME/CFS),全身性劳累不耐受,劳累不耐受,长期COVID病症,Covid-19后综合征(PCS),急性Covid后综合征(PACS),SARS-CoV-2感染的急性后遗症(PASC),COVID-19疫苗接种和对抗其它细菌、病毒和致病因子的疫苗接种后的疫苗接种后综合征(post-vac-syndrome),和病毒、细菌、或真菌感染后的感染后疲劳和筋疲力尽,特别是非感染性、非炎症性和非免疫性原因的ME/CFS。此外,该术语包括其中慢性疲劳和筋疲力尽是癌症的症状或与癌症相关(癌症相关性疲劳)、纤维肌痛、埃勒斯-当洛斯综合征、马凡综合征、海湾战争症、自身免疫性疾病类风湿性关节炎、ANCA血管炎和干燥综合征、和以疲劳和筋疲力尽为衰弱症状的其它自身免疫性疾病的疾病。在下文中,这些疾病、综合征、疾病状态或病况由与慢性疲劳(DACF)相关的疾病涵盖。

[0016] 在本发明的一种优选的实施方式中,所述PDE7抑制剂是下述化合物,其足够强效从而以IC_{50}<50μM、优选小于或为约1μM抑制PDE7(PDE7A,PDE7B,或PDE7A和PDE7B)的酶活性。甚至更优选的,所述PDE7抑制剂足够强效从而以IC_{50}为约0.1至约600nM抑制PDE7(PDE7A,PDE7B,或PDE7A和PDE7B)的酶活性,特别地,所述PDE7抑制剂是强效的从而以IC_{50}为约0.2至约100nM、优选以IC_{50}为约1至约100nM抑制PDE7(PDE7A,PDE7B,或PDE7A和PDE7B)的酶活性。

[0017] 在本发明中,PDE7抑制剂刺激骨骼肌中的Na^+/K^+-ATP酶和NCLX以防止引起骨骼肌中线粒体和能量功能障碍的不利的离子变化。钠(Na^+)的有害升高和随后钙(Ca^{2+})的变化是由经PDE7抑制刺激Na^+/K^+-ATP酶和NCLX所抑制的。PDE7抑制通过双重作用,通过防止钠(Na^+)升高所引起的骨骼肌中的关键性的离子、代谢和能量紊乱和通过防止随后细胞和线粒体钙的不利变化以及通过改善通往肌肉的血流改善骨骼肌的能量状况,。此外,PDE7抑制通过增加脑血流量来改善代谢状况和表现,从而改善大脑的能量状况,并且能够通过其经由cAMP的作用减少大脑中的神经炎症。神经炎症被认为在中枢神经系统紊乱中起着病理生理

作用,所述中枢神经系统紊乱导致自主神经功能障碍、认知受损和其它CNS症状。

[0018] 由PDE7抑制导致的骨骼肌能量情况的改善阻止了骨骼肌中血管活性痛觉(疼痛)中介体的释放。通常,这些中介体被释放以补偿代谢情况不良,并且在生理上仅在骨骼肌中局部起作用。因为由于身体的大块肌肉中的代谢情况非常差而在疾病状态下过度产生,溢出到全身循环中,由此这些具有痛觉性质的中介体可以到达并作用于身体的每个器官。这些中介体引起很多最不同的症状。除了疲劳和筋疲力尽之外,相关的症状还包括脑雾,认知受损,受扰的睡眠,直立不耐受,肌肉无力,疼痛,运动后不适(PEM),这是小强度或中等强度运动后典型症状的加重,和很多其它疾病。

[0019] 通过这些综合的有益作用,PDE7抑制改善了DACF的症状,并可能治愈DACF的疾病,预防复发,和以预防性的方式预防疾病。

[0020] 用于本发明的PDE7抑制剂的具体实例是下文描述的物质,其具有式1A,式1B,化合物1,化合物2,式2A,式2B,式2C,化合物3,式3,化合物4,式4A,式4B,式5,式6,式6A,式6B,式6C,式6D,式6E,式6F,式6G,式6H,式7A,式7B,式8,式8A,式9,式10,式11,式12,式13,式14,式15A,式15B,式16,式16A,式17A,式17B,式18,式19,式20,式21,式22,式23,式24,式25,式26,式27A,式27B,式27C,式27D,式28,式29,式30,式31,式32,式33,式34,式35,式35A,式36,式37,式38,式39,式40,式41,式42,式42A,式43A,式43B,式44,式44A,式44B,式45,式46,式47,式48,式49,式50,式51,式52,式53,式54,式55,式55A,式55B,式55C,式55D,式55E,式55F,式55G,式55H,式55I,式55J,式56,式56B,式56C,式56D,式56E,式56F,式56G,式56H,式57,式57A,式57B,式57C,式57D,式57E,式58,式59,式60,式61,式62,式63,式63A,式64,双嘧达莫,己酮可可碱,SUN11817,S14,S.14,和IBMX。

[0021] 使用PDE7抑制剂治疗和预防与慢性疲劳(DACF)相关的疾病的方法:

[0022] 因此,本发明包括治疗或预防DACF的方法,其包括向患有DACF或处于出现DACF的风险的受试者施用一种或多种PDE7抑制剂。

[0023] 如本申请使用,除非上下文明确指出,否则“治疗(treat)”和类似词语例如“治疗(treatment)”或“治疗(treating)”等是一种获得有益或期望结果(包括并优选临床结果)的方法。治疗可以任选地包括减少或改善疾病或病况例如DACF,或延缓疾病或病况例如DACF的进展。

[0024] 如本申请使用,除非上下文明确指出,否则“预防(prevent)”和类似词语例如“预防(prevention)”、“预防(preventing)”等是预防疾病或病况(例如,DACF)的发作或复发或例如在病毒感染如EB病毒感染后预防疾病或病况复发、或预防疾病或病况的症状复发的方法,或任选地是延缓疾病或病况的发作或复发或延缓疾病或病况的症状的出现或复发的方法。

[0025] 如本申请使用,术语“PDE7”一般性地用于表示由以下这两种基因之一或两者的转录本编码的所有翻译产物:PDE7A和/或PDE7B。

[0026] 如本申请使用,物质如PDE7抑制剂的“有效量”或“治疗有效量”是足以影响所需的生物效果或心理效果(例如有益结果,包括临床结果)的量。例如,在使用本发明的方法治疗DACF的上下文中,PDE7抑制剂的有效量是足以治疗和预防DACF的量。通常,向受试者提供有效量的PDE7抑制剂。

[0027] 药物组合物、给药途径、单位剂型、试剂盒:

[0028] 本发明的组合物可以作为药物组合物或制剂施用于受试者。在特别的实施方式中,本发明的药物组合物可以是允许将组合物给药于受试者的任何形式。例如,组合物可以是固体、液体或气体(气溶胶)的形式。典型的给药途径包括但不限于,口服给药,局部给药,肠胃外给药,舌下给药,直肠给药,阴道给药,和鼻腔给药。如本申请使用的术语肠胃外包括皮下注射,静脉注射,肌内注射,硬膜外注射、胸骨内注射或输液技术。

[0029] 根据本发明使用的药物组合物包含:PDE7抑制剂,另一种治疗剂,和药学上可接受的稀释剂、赋形剂、或载体。

[0030] 用于治疗用途的"药学上可接受的载体"是药学领域中公知的。例如,可以使用在生理pH的无菌生理盐水和磷酸盐缓冲生理盐水。可以在药物组合物中提供防腐剂、稳定剂、染料、和甚至调味剂。例如,苯甲酸钠、山梨酸和对羟基苯甲酸的酯可以作为防腐剂添加。而且,可以使用抗氧化剂和悬浮剂。

[0031] 本发明的药物组合物通常是经配制的,由此允许包含在其中的活性成分在将组合物给药于受试者时是生物可利用的。将要给药于受试者的组合物可以采取一种或多种剂量单位的形式,其中例如,片剂、胶囊或扁胶剂可以是单一剂量单位,且包含气溶胶形式的根据本发明的药剂的组合的容器可以容纳多个剂量单位。在特别的实施方式中,包含PDE7抑制剂和最终的另一种治疗剂的组合物以片剂制剂的一个或多个剂量给药,通常为口服给药。片剂制剂可以是,例如,速释制剂,控释制剂,或缓释制剂。在一种实施方式中,片剂制剂包含有效量的组合物,其含有PDE7抑制剂和最终的另一种治疗剂。在特别的实施方式中,片剂包含约1mg、5mg、10mg、20mg、30mg、50mg、100mg、150mg、200mg、250mg、或300mg的PDE7抑制剂,和如果组合使用时最终的约1mg、5mg、10mg、20mg、30mg、50mg、100mg、150mg、200mg、250mg、或300mg的另一种治疗剂。

[0032] 作为实例,根据本发明的化合物以片剂形式的单位给药形式可以包含以下组分:具有式55E的化合物50mg,甘露醇223.75mg,交联羧甲基纤维素钠6mg,玉米淀粉15mg,羟丙基甲基纤维素2.25mg,和硬脂酸镁3mg。

[0033] 或者,根据本发明,胶囊制剂可以包含,例如,50mg具有式55E 50的化合物和药学上可接受的赋形剂,其中所述赋形剂可以包含选自以下物质中的一种或多种:崩解剂、填料和润滑剂,并且可以包含有效量的粘合剂。

[0034] 优选地,PDE7抑制剂以0.1-1000mg/天、1-1000mg/天、10-100mg/天、或25-50mg/天范围内的量提供给受试者。

[0035] PDE7抑制剂和其它治疗剂的某些组合可能不容易适应于合剂。例如,药剂之一可能更适合静脉给药,而另一种药剂可能更适合口服给药。或者,这两种药剂的血清半衰期可能使得其中一种药剂必须比另一种药剂更频繁地给药。因此,本发明提出包括一种或多种单位剂型的PDE7抑制剂和一种或多种单位剂型的另一种治疗剂的试剂盒,使得两种单位剂型可以以治疗有效方式提供于受试者。

[0036] PDE7蛋白质和抑制剂

[0037] 环核苷酸磷酸二酯酶类型7(PDE7)基于其一级氨基酸序列和不同的酶活性而被确定为一个独特的家族。确定为PDE7(PDE7A和PDE7B)的PDE基因针对cAMP特异性PDEs编码。PDE7的生化和药理学特征表明,PDE7是不改变cGMP的水平的高亲和力cAMP特异性PDE-同工酶。PDE7并不由其它PDE-同工酶的选择性抑制剂抑制。PDE7酶选择性地水解cAMP,其特征是

不受PDE4的选择性抑制剂咯利普兰的抑制的酶,PDE4为另一种不同的cAMP特异性PDE家族。在PDE7家族中已经确定了两个子类型,PDE7A和PDE7B。PDE7A和PDE7B分别由位于8号染色体上的两个独立基因g13-q22和6q23-q24编码。这两种基因产物在其C端催化结构域中表现出70％的氨基酸序列同一性。

[0038] 人类中的PDE7A(Uniprot ID:Q13946)具有三个剪接变异体(PDE7A1,PDE7A2和PDE7A3);这些变异体通过N端或C端的交替剪接产生。PDE7A1和PDE7A2表现97％的序列同一性并且在它们的N端区域中变化,而PDE7A3是PDE7A1的C端变异体,但是为仍表现出与PDE7A1的99％序列同一性的较短蛋白质。PDE7A的核苷酸序列,即转录变异体1,可在公共数据库中访问。人PDE7A1蛋白质具有482个氨基酸。PDE7A的核苷酸序列,即转录变异体2,可在公共数据库中访问。人PDE7A2蛋白质具有456个氨基酸。人PDE7A3蛋白质具有424个氨基酸。PDE7A的核苷酸序列,即转录变异体3,可在公共数据库中访问。PDE7A蛋白质在羧基末端具有约270个氨基酸的区域,其与其他cAMP水解PDEs的类似区域显示出显著的相似性(约23％的同源性)。该区域用作催化结构域。该蛋白质的氨基末端区域与其它PDEs的氨基末端区域不同,很可能介导该酶家族特有的独特和调节特性。在骨骼肌中,PDE7是主导的PDE同工酶。变异体PDE7A的表达远高于变异体PDE7B的表达。

[0039] 已经报告了PDE7B的三个剪接变异体:具有独特的N端序列的PDE7B1,PDE7B2和PDE7B3。人PDE7B的蛋白质序列(Uniprot ID:Q9NP56)可在公共数据库中访问。类似于PDE7A蛋白质,PDE7B蛋白质的氨基末端的区域是不同的,可能解释了单个PDE家族所特有的独特和调节特性。PDE7B蛋白质显示了在催化结构域内与其它cAMP依赖性PDEs的同源性(~23％)。PDE7B多肽与PDE7A有59％的同源性。

[0040] 相对于其它PDE家族,PDE7在哺乳动物受试者中也具有独特的定位。已经在所分析的大多数组织(包括骨骼肌、心脏、肾脏和脾脏)中检测到PDE7A表达。已经在以下中检测到PDE7B表达:大脑,外周血单核细胞,肝脏,心脏,肾脏,小肠,和骨骼肌。在骨骼肌中,PDE7A表达远高于变异体PDE7B的表达,而后者显示在大脑中的较高表达。

[0041] 在本发明方法的实践中,抑制PDE7的磷酸二酯酶活性的代表性PDE7抑制剂包括:结合于PDE7并抑制PDE7的酶活性的分子(例如结合于PDE7并降低酶活性的小分子抑制剂或阻断肽或蛋白质/蛋白质片段/融合蛋白),在转录和/或翻译水平减少PDE7的表达的分子(例如PDE7反义核酸分子,PDE7特异性RNAi分子和PDE7核糖酶,DNA酶),和PDE7导向的基因治疗,从而防止PDE7切割cAMP。PDE7抑制剂可以单独用作主要疗法,或作为辅助疗法与其它疗法组合,以增强如本申请讨论的治疗益处。

[0042] PDE7的抑制的特征在于作为根据本发明方法施用PDE7抑制剂的结果发生的以下变化中的至少一种:抑制cAMP中3'-磷酸二酯键的PDE7-依赖性酶切以形成5'-腺苷一磷酸(5'-AMP),降低PDE7的基因或蛋白质表达水平,其例如通过基因表达分析(例如,RT-PCR分析)或蛋白质分析(例如,Western blot)测量。

[0043] 在一些实施方式中,PDE7抑制剂是抑制PDE7A、PDE7B、或PDE7A和PDE7B两者的表达的分子或组合物,例如与对应于靶PDE7的基因的细胞mRNA和/或基因DNA特异性杂交由此抑制它们的转录和/或翻译的反义或小抑制性核苷酸(例如,siRNA),或特异性切割靶PDE7的mRNA的核糖酶。

[0044] PDE7抑制剂的效力:

[0045] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂是下述化合物,其足够强效从而以IC_{50}<50μM、优选小于或为约1μM抑制PDE7(PDE7A,PDE7B,或PDE7A和PDE7B)的酶活性。在一种实施方式中,所述PDE7抑制剂足够强效从而以IC_{50}为约0.1至约600nM抑制PDE7(PDE7A,PDE7B,或PDE7A和PDE7B)的酶活性。在一种实施方式中,所述PDE7抑制剂是强效的从而以IC_{50}为约0.2至约100nM、优选以IC_{50}为约1至约100nM抑制PDE7(PDE7A,PDE7B,或PDE7A和PDE7B)的酶活性。

[0046] 测定PDE7(PDE7A或PDE7B)抑制剂的IC_{50}的代表性方法是本领域公知的,例如闪烁亲近测定法(SPA)。

[0047] PDE7A或PDE7B选择性抑制剂:

[0048] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂是PDE7A抑制剂。在一种实施方式中,PDE7A抑制剂是强效的从而以IC_{50}为约0.1至约600nM抑制PDE7A的酶活性。

[0049] 在一些实施方式中,所述PDE7抑制剂对PDE7A表现出同工酶选择性活性。PDE7A选择性抑制剂降低PDE7A活性是降低PDE7B活性的至少2倍,更优选为至少10倍,至少20倍,至少50倍,或至少100倍。在一些实施方式中,PDE7A抑制剂是这样的抑制剂,其对抑制PDE7A活性的选择性是对任何其他PDE(PDE1-6,7B,和8-11)的酶活性的选择性的至少10倍(例如至少20倍、或至少50倍或至少100倍)。

[0050] 在一种实施方式中,PDE7B抑制剂是强效的从而以IC_{50}为约0.1至约600nM抑制的PDE7B的酶活性。

[0051] 在一些实施方式中,PDE7抑制剂对PDE7B表现出同工酶选择性活性。PDE7B选择性抑制剂降低PDE7B活性是降低PDE7A活性的至少2倍,更优选为至少10倍,至少20倍,至少50倍,或至少100倍。在一些实施方式中,PDE7B抑制剂是这样的抑制剂,其对抑制PDE7B活性的选择性是对抑制任何其它PDE(PDE1-6,7A,和8-11)的酶活性的选择性的至少10倍(例如至少20倍、或至少50倍或至少100倍)。

[0052] PDE7抑制剂的类型:

[0053] 所述PDE7抑制剂可以是任何药剂类型,包括但不限于,化学化合物,蛋白质或多肽,拟肽,核酸分子,核糖酶,DNA酶,蛋白质降解剂,或基因治疗。在一些实施方式中,PDE7抑制剂是小分子抑制剂,包括具有低分子量的天然和合成物质,例如,肽,拟肽药物和非肽抑制剂如化学化合物。

[0054] 化学化合物:

[0055] 用于本发明方法的PDE7抑制剂包括下述药剂,其通过常规途径(如口服、肌内、皮下、透皮、经口腔、静脉等)给药到血流中并最终通过血管系统运输以抑制骨骼肌和脉管系统中的PDE7。

[0056] 以下是对用于本发明方法的示例性PDE7抑制剂的描述。它们可以是正构、变构或其它抑制剂。如果之后没有明确定义,则以下术语表示:

[0057] i)芳基:源自芳环或当从环结构去除一个氢时具有杂原子或不具有杂原子的环结构的官能团,

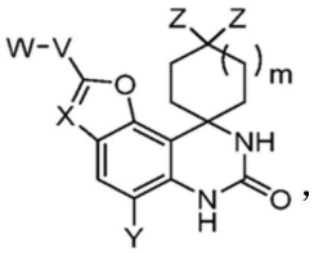
[0058] ii)烷基:从广义上讲,当从烷烃、烯烃、或炔烃基团中去除氢原子时形成的烃基,

[0059] iii)烷氧基:包含键接于氧的烷基的官能团,

[0060] iv)酰基:具有式R-C=O且R是芳基、烷基或其它结构的官能团。

[0061] 用于本发明方法的PDE7抑制剂选自美国专利No.11,685,745和WO 2019/014305中泛泛公开或具体公开的那些化合物,其各自明确地通过引用整体并入本申请。

[0062] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有下式:

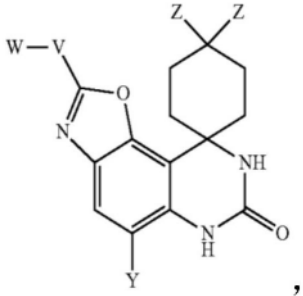
[0063] 

[0064] (1),((1)也称为螺环衍生物),

[0065] 或其药学上可接受的盐,其中,X是-CH或-N;Y选自:-H,卤素,和-C_{1-4}烷基;Z各自独立地选自:-H,-卤素,和-C_{1-4}烷基;V选自:键,-$(CH_2)_m$-,-$(CH_2)_mO(CH_2)_n$-,-$(CH_2)_mO(CH_2)_nC(O)$-,-$(CH_2)_MN[(CH_2)_NR^{1A}]$-,-$(CH_2)_mC(O)O$-,-$(CH_2)_mC(O)$-,-$(CH_2)_mC(O)N[(CH_2)_nR^{1A}]$-,-$L^1$-$L^2$-,-$L^1$-$L^2$-$L^3$-,-$L^1$-$L^2$-$L^3$-$L^4$-,和-$L^1$-$L^5$;m各自独立地为0,1,2或3;n各自独立地为0,1,2或3;$L^1$is-C(O)$(CH_2)_m$-,-$[C(R^{1A})_2]_m$-或-$(CH_2)_m$-;L^2是-N$[(CH_2)_nR^{1A}]$-或-N$((CH_2)_nR^{1A})(CH_2)_p$-;L^3选自-$(CH_2)_m$-C_{3-7}环烷基,-$[C((CH_2)_nR^{1B})_2]_m[C((CH_2)_nR^{1C})_2]_n$-,-$[N[(CH_2)_mR^{1A}](CH_2)_n]$-,-$[(CH_2)_mN((CH_2)_nR^{1A})(CH_2)_p]$-,-$[(CH_2)_mC(O)N((CH_2)_nR^{1B})(CH_2)_p]$-,-$(CH_2)_mC(O)$-,-$[C(R^{1A})_2]_m$-和-$[(CH_2)_pO]$-;$L^4$选自-$(CH_2)_mC(O)$-,-$(CH_2)_mO$-,-$C_{1-6}$烷基,-$C_{3-7}$环烷基,杂芳基,芳基,3-10元杂环烷基,和-CH(OH)-,所述-C_{1-6}烷基、-C_{3-7}环烷基、杂芳基、芳基、和3-10元杂环烷基各自任选地取代有1至4个R^{2A};L^5选自-C(O)$(CH_2)_mN[(CH_2)_nR^{1B}]$-,-C(O)$(CH_2)_m$-,-CH(OH)-和-$(CH_2)_mC(O)O$-;p各自独立地为0,1,2或3;$R^{1A}$各自独立地选自:-H,-OH,-CN,卤素,-$C_{1-6}$烷基,-$C_{2-6}$烯基,-$C_{2-6}$炔基,-$C_{3-7}$环烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-$C_{1-6}$卤代烷基,和-$C_{1-6}$烷氧基,所述-$C_{3-7}$环烷基、芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、-$C_{1-6}$卤代烷基、和-$C_{1-6}$烷氧基各自任选地取代有1至4个$R^{2A}$;$R^{1B}$各自独立地选自:-H,-OH,-CN,卤素,-$C_{1-6}$烷基,-$C_{2-6}$烯基,-$C_{2-6}$炔基,-$C_{3-7}$环烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-$C_{1-6}$卤代烷基,和-$C_{1-6}$烷氧基,所述-$C_{3-7}$环烷基、芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、-$C_{1-6}$卤代烷基、和-$C_{1-6}$烷氧基各自任选地取代有1至4个$R^{2A}$;$R^{1C}$各自独立地选自:-H,-OH,-CN,卤素,-$C_{1-6}$烷基,-$C_{2-6}$烯基,-$C_{2-6}$炔基,-$C_{3-7}$环烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-$C_{1-6}$卤代烷基,和-$C_{1-6}$烷氧基,所述-$C_{3-7}$环烷基、芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、-$C_{1-6}$卤代烷基、和-$C_{1-6}$烷氧基各自任选地取代有1至4个$R^{2A}$;W选自:-H,-卤素,-OH,-CN,-$C_{1-6}$烷基,-$C_{1-6}$卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-$C_{3-7}$环烷基,-$SO_2C_{1-6}$烷基,-$(CH_2)_mR^{1A}$,-$(CH_2)_mN(R^{1B})_2$,-$(CH_2)_mO(CH_2)_nR^{1A}$,-$(CH_2)_mS(CH_2)_nR^{1A}$,-$(CH_2)_mC(O)C_{1-6}$烷基,-$(CH_2)_mC(O)$杂环烷基,-$(CH_2)_mC(O)OH$,-$(CH_2)_mC(O)OC_{1-6}$烷基,-$(CH_2)_mC(O)NH_2$,-$(CH_2)_mC(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,和-$(CH_2)_mC(O)NH(C_{1-4}$烷基),所述芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、和-C_{3-7}环烷基各自任选地取代有1至5个R^{3A};R^{2A}各自独立地选自:卤素,-CN,=O,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-$(CH_2)_mN(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$OCH_2(CH_2)_mR^{2AA}$,-$CH_2(CH_2)_mR^{2AA}$,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-$C(O)C(CH_3)_3$,-OC_{3-7}环烷基,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)芳基,-C(O)杂环烷基,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)R^{2AA}$,-$NHC(O)R^{2AA}$,-C(O)NH$(C_{1-4}$烷基),-C(O)N$(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-N$(R^{2AA})_2$,-$C(CH_3)$

$_2CH_2OCH_3$,-CH(CH$_3$)C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,所述芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、和-C_{3-7}环烷基各自任选取代有1至5个各自独立地选自以下的取代基:-CN,=O,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-N(C_{1-4}烷基)$_2$,-NH(C_{1-4}烷基),-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C(O)C(CH$_3$)$_3$,-OC_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)芳基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,和-C(CH$_3$)$_2$OH;R^{3A}各自独立地选自:卤素,-CN,=O,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-$(CH_2)_mN(C_{1-4}$烷基)$_2$,-$OCH_2(CH_2)_mR^{3AA}$,-$CH_2(CH_2)_mR^{3AA}$,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C(O)C(CH$_3$)$_3$,-OC_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)芳基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)R^{3AA},-NHC(O)R^{3AA},-C(O)NH(C_{1-4}烷基),-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-C(CH$_3$)$_2$OH,-N(R^{3AA})$_2$,-C(CH$_3$)$_2CH_2OCH_3$,-CH(CH$_3$)C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,所述芳基、杂芳基、3-15元杂环烷基、和-C_{3-7}环烷基各自任选取代有1至5个各自独立地选自以下的取代基:-CN,=O,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{3-7}环烷基,-N(C_{1-4}烷基)$_2$,-NH(C_{1-4}烷基),-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C(O)C(CH$_3$)$_3$,-OC_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)芳基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,和-C(CH$_3$)$_2$OH;R^{2AA}各自独立地选自:-H,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,卤素,-CN,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,-N(C_{1-4}烷基)$_2$,-NH(C_{1-4}烷基),-NH_2,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-C(O)芳基;R^{3AA}各自独立地选自:-H,-OH,-SO_2C_{1-6}烷基,卤素,-CN,-C_{1-6}烷氧基,-C_{1-6}卤代烷基,-N(C_{1-4}烷基)$_2$,-NH(C_{1-4}烷基),-NH_2,芳基,杂芳基,3-15元杂环烷基,-C_{2-6}烯基,-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)杂环烷基,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$,和-C(O)芳基。

[0066] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有下式:

[0067] 

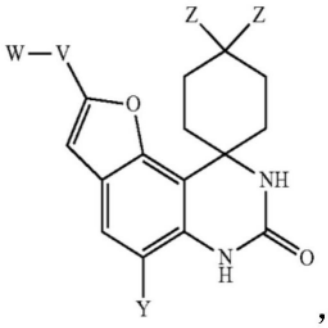
,

[0068] (1A),((1A)也称为苯并噁唑衍生物),

[0069] 或其药学上可接受的盐,其中,Y选自:-H,-F,-Cl,-Br,和-C_{1-4}烷基;Z选自:-H,-F,和-C_{1-4}烷基;V选自:键,-CH_2-,-C(O)-,和-NR^a-,其中R^a是-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,或-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基;W选自:-H,-卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-CH_2OC_{1-5}烷基,-CH_2OH,-CH_2CH_2OH,-$CH_2CH_2OCH_3$,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)C_{3-7}环烷基,-C(O)OC_{1-4}烷基,-C_{3-7}环烷基,所述-C_{3-7}环烷基任选取代有一个或多个-卤素或-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}芳基,-C_{1-6}杂芳基,所述芳基或杂芳基是任选取代的,-OH,-OC_{1-6}烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,-$OCH_2C(O)N(CH_3)_2$,-O-四氢吡喃基,-O哌啶基,任选取代的杂环烷基,和-N(R^b)$_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,

-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^C是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,其中R^d是-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}卤代环烷基,杂环烷基,芳基,或杂芳基,其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成4-15元单环、双环或三环,其任选地包含至多3个另外的各自独立地选自O(氧)、N(氮)和S(硫)的杂原子,所述4-15元单环、双环或三环任选取代有1至4个R^{b1},其中R^{b1}各自独立地选自卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯,或-C(O)苯基。

[0070] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有下式:

[0071] 

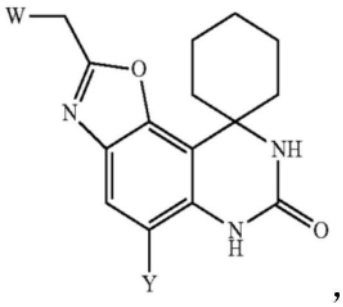
,

[0072] (1B),((1B)也称为苯并呋喃衍生物),

[0073] 或其药学上可接受的盐,其中,Y选自:-H,-F,-Cl,-Br,和-C_{1-4}烷基;Z选自:-H,-F和-CH_3;V选自:键,-CH_2-,-C(O)-,和-NR^a-,其中R^a是-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,和-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基;W选自:-H,卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-CH_2OC_{1-5}烷基,-CH_2OH,-CH_2CH_2OH,-$CH_2CH_2OCH_3$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-$C(O)C_{3-7}$环烷基,-$C(O)OC_{1-4}$烷基,-C_{3-7}环烷基,所述-C_{3-7}环烷基任选取代有一个或多个卤素或-C_{1-6}烷基、-C_{1-6}芳基、-C_{1-6}杂芳基,所述芳基或杂芳基是任选取代的,-OH,-OC_{1-6}烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,-$OCH_2C(O)N(CH_3)_2$,-O-四氢吡喃基,-O哌啶基,任选取代的杂环烷基,和-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-CH_2N

$(CH_3)_2$,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-NHC(O)CH_3,或-SO_2CH_3,其中R^d是环丙基,环丁基,环戊基,环己基,双环[1.1.1]戊烷,双环[3.1.0]己烷,-C_{3-7}卤代环烷基,氧杂环丁烷,吡咯烷,吡咯烷酮,哌啶,哌啶酮,四氢吡喃基,四氢呋喃基,氧杂环庚烷,吗啉,3-氮杂双环[3.1.0]己烷,四氢噻吩-1,1-二氧化物,四氢-2H-噻喃-1,1-二氧化物,硫代吗啉-1,1-二氧化物,四氢噻吩1,1-二氧化物,1,3-二氢异苯并呋喃,苯并呋喃,吲哚啉,苯并二噁烯,苯并间二氧杂环戊烯,苯基,苄基,-CH_2CH_2苯基,-$CH_2CH_2CH_2$苯基,呋喃,吡咯,吡唑,咪唑,三唑,异噁唑,噁唑,噻唑,吡啶,嘧啶,噻吩,吡咯并吡啶,或苯并咪唑,所述R^d任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-环丙基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成选自以下的单环、双环或三环:氮杂环丁烷,吡咯,吡咯烷,吡咯烷酮,哌嗪,哌嗪酮,哌啶,哌啶酮,氮杂环庚烷,吗啉,1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-3-酮,2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷,2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-1-酮,-6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸烷,7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷,八氢吡咯并[3,4-c]吡咯,八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪,氧杂氮杂双环[2.2.1]庚烷,硫代吗啉-1,1-二氧化物,二氮杂庚烷,2,3,4,5-四氢吡啶并[2,3-f][1,4]氧氮杂䓬,5,6,7,8-四氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢咪唑并[1,2-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢吡啶并[3,4-d]哒嗪-1(2H)-酮,氮杂螺[2.5]辛烷,氮杂双环[3.1.0]己烷,氮杂双环[4.1.0]庚烷,二氮杂螺[5.5]十一烷,四氢咪唑并吡嗪,二氢吡咯并吡啶,螺[色满-2,3'-吡咯烷]-4-酮,螺[异色满-1,4'-哌啶],6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并[3,2-c]吡啶],和5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并[2,3-c]吡啶]),其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)CH_3,-C(O)NH_2,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-NHC(O)CH_3,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0074] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有下式:

[0075] 

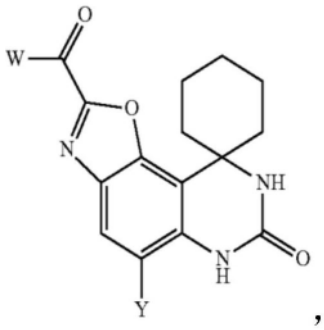
,

[0076] (1C),((1C)也称为亚甲基取代的7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物),

[0077] 或其药学上可接受的盐,其中,Y选自:-H,-F,-Cl,-Br,和-CH_3;W为-$N(R^b)_2$,其中R^b

各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,其中R^d是-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}卤代环烷基,杂环烷基,芳基,或-杂芳基,其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成4-15元单环、双环或三环,其任选地包含至多3个另外的各自独立地选自O(氧)、N(氮)和S(硫)的杂原子,所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0078] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有下式:

[0079] 

,

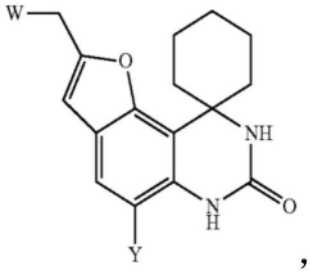
[0080] (1D),((1D)也称为酰化的7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物),

[0081] 或其药学上可接受的盐,其中,Y选自:-H,-F,-Cl,-Br,和-CH_3;W是-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,其中R^d是-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}卤代环烷基,杂环烷基,芳基,或杂芳基,其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}

卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,芳基,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成4-15元单环、双环或三环,其任选地包含至多3个另外的各自独立地选自O(氧)、N(氮)和S(硫)的杂原子,所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,

-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0082] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有下式:

[0083] 

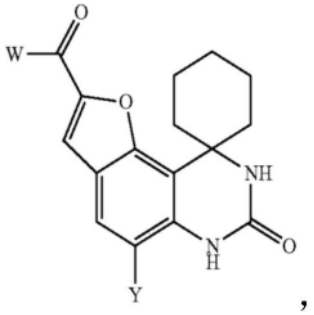
,

[0084] (1E),((1E)也称为亚甲基取代的7,8-二氢-6H-螺[[1,3]呋喃并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物),

[0085] 或其药学上可接受的盐,其中,Y选自:-H,-F,-Cl,-Br,和-CH_3;W是-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,其中R^d是-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}卤代环烷基,杂环烷基,芳基,或杂芳基,其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成4-15元单环、双环或三环,其任选地包含至多3个另外的各自独立地选自O(氧)、N(氮)和S(硫)的杂原子,所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,

-C(O)OH,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)CH_3,-C(O)NH_2,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-NHC(O)CH_3,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0086] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有下式:

[0087] 

,

[0088] (1F),((1F)也称为酰化的7,8-二氢-6H-螺[[1,3]呋喃并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮衍生物),

[0089] 或其药学上可接受的盐,其中,Y选自:-H,-F,-Cl,-Br,和-CH_3;W是-C_{1-6}芳基,-C_{1-6}杂芳基,所述芳基或杂芳基是任选取代的,或-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-NHC(O)CH_3,或-SO_2CH_3,其中R^d是-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}卤代环烷基,杂环烷基,芳基,或杂芳基,其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成4-15元单环、双环或三环,其任选地包含至多3个另外的各自独立地选自O(氧)、N(氮)和S(硫)的杂原子,所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)CH_3,-C(O)NH_2,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-NHC(O)CH_3,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0090] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中W选自:氮杂环丁烷,吡咯,吡咯烷,吡咯烷酮,哌嗪,哌嗪酮,哌啶,哌啶酮,氮杂环庚烷,吗啉,1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-3-酮,2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷,2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷,-2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-1-酮,6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸烷,7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷,八氢吡咯并[3,4-c]吡咯,八氢吡

咯并[1,2-a]吡嗪,氧杂氮杂双环[2.2.1]庚烷,硫代吗啉-1,1-二氧化物,二氮杂庚烷,2,3,4,5-四氢吡啶并[2,3-f][1,4]氧氮杂䓬,5,6,7,8-四氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢咪唑并[1,2-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢吡啶并[3,4-d]哒嗪-1(2H)-酮,氮杂螺[2.5]辛烷,氮杂双环[3.1.0]己烷,氮杂双环[4.1.0]庚烷,二氮杂螺[5.5]十一烷,四氢咪唑并吡嗪,二氢吡咯并吡啶,螺[色满-2,3'-吡咯烷]-4-酮,螺[异色满-1,4'-哌啶],6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并[3,2-c]吡啶],和5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并[2,3-c]吡啶],其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0091] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中W是卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基或-C_{3-7}环烷基;所述-C_{3-7}环烷基任选地取代有一个或多个卤素或-C_{1-6}烷基。

[0092] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中W选自:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-CH_2OC_{1-5}烷基,-CH_2OH,-CH_2CH_2OH,-$CH_2CH_2OCH_3$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-$C(O)C_{3-7}$环烷基,-$C(O)OC_{1-4}$烷基,-C_{3-7}环烷基,所述-C_{3-7}环烷基任选地取代有一个或多个卤素或-C_{1-6}烷基、任选取代的-C_{1-6}芳基、任选取代的-C_{1-6}杂芳基、-OH、-OC_{1-6}烷基、-$OCH_2CH_2OCH_3$、-$OCH_2C(O)N(CH_3)_2$、-O-四氢吡喃基、-O哌啶基、和-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}卤代环烷基,杂环烷基,芳基,或杂芳基,其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成4-15元单环、双环或三环,其任选地包含至多3个另外的各自独立地选自O(氧)、N(氮)和S(硫)的杂原子,所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-

NHC(O)CH_3,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0093] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中W选自:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-CH_2OC_{1-5}烷基,-CH_2OH,-CH_2CH_2OH,-$CH_2CH_2OCH_3$,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)C_{3-7}环烷基,-C(O)OC_{1-4}烷基,-C_{3-7}环烷基,所述-C_{3-7}环烷基任选取代有一个或多个卤素或-C_{1-6}烷基、-C_{1-6}芳基、-C_{1-6}杂芳基,所述芳基或杂芳基是任选取代的,-OH,-OC_{1-6}烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,-$OCH_2C(O)N(CH_3)_2$,-O-四氢吡喃基,-O哌啶基,和-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$哌啶,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-NHC(O)CH_3,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是环丙基,环丁基,环戊基,环己基,双环[1.1.1]戊烷,双环[3.1.0]己烷,-C_{3-7}卤代环烷基,氧杂环丁烷,吡咯烷,吡咯烷酮,哌啶,哌啶酮,四氢吡喃基,四氢呋喃基,氧杂环庚烷,吗啉,3-氮杂双环[3.1.0]己烷,四氢噻吩-1,1-二氧化物,四氢-2H-噻喃-1,1-二氧化物,硫代吗啉-1,1-二氧化物,四氢噻吩-1,1-二氧化物,1,3-二氢异苯并呋喃,苯并呋喃,吲哚啉,苯并二噁烯,苯并间二氧杂环戊烯,苯基,苄基,-CH_2CH_2苯基,-$CH_2CH_2CH_2$苯基,呋喃,吡咯,吡唑,咪唑,三唑,异噁唑,噁唑,噻唑,吡啶,嘧啶,噻吩,吡咯并吡啶,苯并咪唑,所述R^d任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:-F,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,环丙基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,苯基,吡咯烷酮,羟基哌啶,苄基,咪唑,吡啶,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成选自以下的单环、双环或三环:氮杂环丁烷,吡咯,吡咯烷,吡咯烷酮,哌嗪,哌嗪酮,哌啶,哌啶酮,氮杂环庚烷,吗啉,1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-3-酮,2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷,2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-1-酮,6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸烷,7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷,八氢吡咯并[3,4-c]吡咯,八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪,氧杂氮杂双环[2.2.1]庚烷,硫代吗啉-1,1-二氧化物,二氮杂庚烷,2,3,4,5-四氢吡啶并[2,3-f][1,4]氧氮杂䓬,5,6,7,8-四氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢咪唑并[1,2-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢吡啶并[3,4-d]哒嗪-1(2H)-酮,氮杂螺[2.5]辛烷,氮杂双环[3.1.0]己烷,氮杂双环[4.1.0]庚烷,二氮杂螺[5.5]十一烷,四氢咪唑并吡嗪,二氢吡咯并吡啶,螺[色满-2,3'-吡咯烷]-4-酮,螺[异色满-1,4'-哌啶],6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并[3,2-c]吡啶],和5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并[2,3-c]吡啶],所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-C(O)OC_{1-6}

烷基,-C(O)CH_3,-C(O)NH_2,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-NHC(O)CH_3,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0094] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中W是-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$哌啶,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-NHC(O)CH_3,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是环丙基,环丁基,环戊基,环己基,双环[1.1.1]戊烷,双环[3.1.0]己烷,-C_{3-7}卤代环烷基,氧杂环丁烷,吡咯烷,吡咯烷酮,哌啶,哌啶酮,四氢吡喃基,四氢呋喃基,氧杂环庚烷,吗啉,3-氮杂双环[3.1.0]己烷,四氢噻吩-1,1-二氧化物,四氢-2H-噻喃-1,1-二氧化物,硫代吗啉-1,1-二氧化物,四氢噻吩-1,1-二氧化物,1,3-二氢异苯并呋喃,苯并呋喃,吲哚啉,苯并二噁烯,苯并间二氧杂环戊烯,苯基,苄基,-CH_2CH_2苯基,-$CH_2CH_2CH_2$苯基,呋喃,吡咯,吡唑,咪唑,三唑,异噁唑,噁唑,噻唑,吡啶,嘧啶,噻吩,吡咯并吡啶,苯并咪唑,所述R^d任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:-F,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,环丙基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,或-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,苯基,吡咯烷酮,羟基哌啶,苄基,咪唑,吡啶,其中n是0,1,2或3。

[0095] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中W是-$N(R^b)_2$,其中两个R^b一起形成选自以下的单环、双环或三环:氮杂环丁烷,吡咯,吡咯烷,吡咯烷酮,哌嗪,哌嗪酮,哌啶,哌啶酮,氮杂环庚烷,吗啉,1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-3-酮,2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷,2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷,-2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-1-酮,6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸烷,7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷,八氢吡咯并[3,4-c]吡咯,八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪,氧杂氮杂双环[2.2.1]庚烷,硫代吗啉-1,1-二氧化物,二氮杂庚烷,2,3,4,5-四氢吡啶并[2,3-f][1,4]氧氮杂䓬,5,6,7,8-四氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢咪唑并[1,2-c]吡嗪,5,6,7,8-四氢吡啶并[3,4-d]哒嗪-1(2H)-酮,氮杂螺[2.5]辛烷,氮杂双环[3.1.0]己烷,氮杂双环[4.1.0]庚烷,二氮杂螺[5.5]十一烷,四氢咪唑并吡嗪,二氢吡咯并吡啶,螺[色满-2,3'-吡咯烷]-4-酮,螺[异色满-1,4'-哌啶],6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并]3,2-c[吡啶],和5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并]2,3-c[吡啶],所述单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-C(O)OC_{1-6}烷基,-C(O)CH_3,-C(O)NH_2,-C(O)$NHCH_3$,-C(O)$N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-NHC(O)CH_3,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯

基。

[0096] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中W选自:-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,-C(O)C_{1-6}烷基,-C(O)C_{3-7}环烷基,和-$CH_2CH_2OCH_3$。

[0097] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中V是键,W是卤素,-C_{1-3}烷基,-C_{1-3}卤代烷基或-C_{3-5}环烷基,所述-C_{3-5}环烷基任选取代有一个或多个卤素或-C_{1-3}烷基。

[0098] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中V是-CH_2-且W是:-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)$NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-NHC(O)CH_3,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}卤代环烷基,杂环烷基,芳基,或杂芳基,其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成4-15元单环、双环或三环,其任选地包含至多3个另外的各自独立地选自O(氧)、N(氮)和S(硫)的杂原子,所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-C(O)$NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-NHC(O)CH_3,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0099] 在一种更具体的实施方式中,用于本发明方法的这种PDE7抑制剂或其药学上可接受的盐,其中W选自:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-CH_2OC_{1-5}烷基,-CH_2OH,-CH_2CH_2OH,-$CH_2CH_2OCH_3$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-$C(O)C_{3-7}$环烷基,-$C(O)OC_{1-4}$烷基,-C_{3-7}环烷基,所述-C_{3-7}环烷基任选取代有一个或多个卤素或-C_{1-6}烷基、任选取代的-C_{1-6}芳基、任选取代的-C_{1-6}杂芳基、-OH、-OC_{1-6}烷基、-$OCH_2CH_2OCH_3$、-$OCH_2C(O)N(CH_3)_2$、-O-四氢吡喃基、-O哌啶基、和-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$哌啶,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-C(O)$NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-NHC(O)

CH_3,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是环丙基,环丁基,环戊基,环己基,双环[1.1.1]戊烷,双环[3.1.0]己烷,-C_{3-7}卤代环烷基,氧杂环丁烷,吡咯烷,吡咯烷酮,哌啶,哌啶酮,四氢吡喃基,四氢呋喃基,氧杂环庚烷,吗啉,3-氮杂双环[3.1.0]己烷,四氢噻吩-1,1-二氧化物,四氢-2H-噻喃-1,1-二氧化物,硫代吗啉-1,1-二氧化物,四氢噻吩-1,1-二氧化物,1,3-二氢异苯并呋喃,苯并呋喃,吲哚啉,苯并二噁烯,苯并间二氧杂环戊烯,苯基,苄基,-CH_2CH_2苯基,-$CH_2CH_2CH_2$苯基,呋喃,吡咯,吡唑,咪唑,三唑,异噁唑,噁唑,噻唑,吡啶,嘧啶,噻吩,吡咯并吡啶,苯并咪唑,所述R^d任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:-F,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,环丙基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,苯基,吡咯烷酮,羟基哌啶,苯基,苄基,咪唑,吡啶,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成选自以下的单环、双环或三环:氮杂环丁烷,吡咯,吡咯烷,吡咯烷酮,哌嗪,哌嗪酮,哌啶,哌啶酮,氮杂环庚烷,吗啉,1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-3-酮,2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷,2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-1-酮,6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸烷,7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷,八氢吡咯并[3,4-c]吡咯,八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪,氧杂氮杂双环[2.2.1]庚烷,硫代吗啉-1,1-二氧化物,二氮杂庚烷,2,3,4,5-四氢吡啶并[2,3-f][1,4]氧氮杂䓬,5,6,7,8-四氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢咪唑并[1,2-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢吡啶并[3,4-d]哒嗪-1(2H)-酮,氮杂螺[2.5]辛烷,氮杂双环[3.1.0]己烷,氮杂双环[4.1.0]庚烷,二氮杂螺[5.5]十一烷,四氢咪唑并吡嗪,二氢吡咯并吡啶,螺[色满-2,3'-吡咯烷]-4-酮,螺[异色满-1,4'-哌啶],6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并[3,2-c]吡啶],5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并[2,3-c]吡啶],所述单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯和-C(O)苯基。

[0100] 在另一种更具体的实施方式中,这样的用于本发明方法的PDE7抑制剂或其药学上可接受的盐,其中W是-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$哌啶,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是环丙基,环丁基,环戊基,环己基,双环[1.1.1]戊烷,双环[3.1.0]己烷,-C_{3-7}卤代环烷基,氧杂环丁烷,吡咯烷,吡咯烷酮,哌啶,哌啶酮,四氢吡喃基,四氢呋喃基,氧杂环庚烷,吗啉,3-氮杂双环[3.1.0]己烷,四氢噻吩-1,1-二氧化物,四氢-2H-噻喃-1,1-二氧化物,硫代吗啉-1,1-二氧化物,四氢

噻吩-1,1-二氧化物,1,3-二氢异苯并呋喃,苯并呋喃,吲哚啉,苯并二噁烯,苯并间二氧杂环戊烯,苯基,苄基,-CH_2CH_2苯基,-$CH_2CH_2CH_2$苯基,呋喃,吡咯,吡唑,咪唑,三唑,异噁唑,噁唑,噻唑,吡啶,嘧啶,噻吩,吡咯并吡啶,苯并咪唑,所述R^d任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:-F,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,环丙基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,吡咯烷酮,羟基哌啶,苯基,苄基,咪唑,或吡啶,其中n是0,1,2或3。

[0101] 在另一种更具体的实施方式中,这样的用于本发明方法的PDE7抑制剂或其药学上可接受的盐,其中W是-$N(R^b)_2$,其中两个R^b一起形成选自以下的单环、双环或三环:氮杂环丁烷,吡咯,吡咯烷,吡咯烷酮,哌嗪,哌嗪酮,哌啶,哌啶酮,氮杂环庚烷,吗啉,1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-3-酮,2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷,2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-1-酮,6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸烷,7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷,八氢吡咯并[3,4-c]吡咯,八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪,氧杂氮杂双环[2.2.1]庚烷,硫代吗啉-1,1-二氧化物,二氮杂庚烷,2,3,4,5-四氢吡啶并[2,3-f][1,4]氧氮杂䓬,5,6,7,8-四氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢咪唑并[1,2-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢吡啶并[3,4-d]哒嗪-1(2H)-酮,氮杂螺[2.5]辛烷,氮杂双环[3.1.0]己烷,氮杂双环[4.1.0]庚烷,二氮杂螺[5.5]十一烷,四氢咪唑并吡嗪,二氢吡咯并吡啶,螺[色满-2,3'-吡咯烷]-4-酮,螺[异色满-1,4'-哌啶],6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并[3,2-c]吡啶],和5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并[2,3-c]吡啶],所述单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯,或-C(O)苯基。

[0102] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂具有式(1)或者是其药学上可接受的盐,其中W选自:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-CH_2OC_{1-5}烷基,-CH_2OH,-CH_2CH_2OH,-$CH_2CH_2OCH_3$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-$C(O)C_{3-7}$环烷基,-$C(O)OC_{1-4}$烷基,-C_{3-7}环烷基,所述-C_{3-7}环烷基任选取代有一个或多个卤素或-C_{1-6}烷基、任选取代的-C_{1-6}芳基、任选取代的-C_{1-6}杂芳基、-OH、-OC_{1-6}烷基、-$OCH_2CH_2OCH_3$、-$OCH_2C(O)N(CH_3)_2$、-O-四氢吡喃基、-O哌啶基、和-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$杂环烷基,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}卤代环烷基,杂环烷基,芳基,和杂芳基,其各自任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤

代烷基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,苯基,或苄基,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成4-15元单环、双环或三环,其任选地包含至多3个另外的各自独立地选自O(氧)、N(氮)和S(硫)的杂原子,所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯,或-C(O)苯基。

[0103] 在一种更具体的实施方式中,这样的用于本发明方法的PDE7抑制剂或其药学上可接受的盐,其中W选自:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-CH_2OC_{1-5}烷基,-CH_2OH,-CH_2CH_2OH,-$CH_2CH_2OCH_3$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-$C(O)C_{3-7}$环烷基,-$C(O)OC_{1-4}$烷基,-C_{3-7}环烷基,所述-C_{3-7}环烷基任选取代有一个或多个卤素或-C_{1-6}烷基、任选取代的-C_{1-6}芳基、任选取代的-C_{1-6}杂芳基、-OH、-OC_{1-6}烷基、-$OCH_2CH_2OCH_3$、-$OCH_2C(O)N(CH_3)_2$、-O-四氢吡喃基、-O哌啶基、和-$N(R^b)_2$其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$哌啶,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是环丙基,环丁基,环戊基,环己基,双环[1.1.1]戊烷,双环[3.1.0]己烷),-C_{3-7}卤代环烷基,氧杂环丁烷,吡咯烷,吡咯烷酮,哌啶,哌啶酮,四氢吡喃基,四氢呋喃基,氧杂环庚烷,吗啉,3-氮杂双环[3.1.0]己烷,四氢噻吩-1,1-二氧化物,四氢-2H-噻喃-1,1-二氧化物,硫代吗啉-1,1-二氧化物,四氢噻吩-1,1-二氧化物,1,3-二氢异苯并呋喃,苯并呋喃,吲哚啉,苯并二噁烯,苯并间二氧杂环戊烯,苯基,苄基,-CH_2CH_2苯基,-$CH_2CH_2CH_2$苯基,呋喃,吡咯,吡唑,咪唑,三唑,异噁唑,噁唑,噻唑,吡啶,嘧啶,噻吩,吡咯并吡啶,苯并咪唑,所述R^d任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:-F,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,环丙基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,吡咯烷酮,羟基哌啶,苯基,苄基,咪唑,或吡啶,其中n是0,1,2或3;或者,两个R^b一起形成选自以下的单环、双环或三环:氮杂环丁烷,吡咯,吡咯烷,吡咯烷酮,哌嗪,哌嗪酮,哌啶,哌啶酮,氮杂环庚烷,吗啉,1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-3-酮,2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷,2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-1-酮,6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸烷,7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷,八氢吡咯并[3,4-c]吡咯,八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪,氧杂氮杂双环[2.2.1]庚烷,硫代吗啉-1,1-二氧化物,二氮杂庚烷,2,3,4,5-四氢吡啶并[2,3-f][1,4]氧氮杂䓬,5,6,7,8-四氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢咪唑并[1,2-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢吡啶并[3,4-d]哒嗪-1(2H)-酮,氮杂螺[2.5]

辛烷,氮杂双环[3.1.0]己烷,氮杂双环[4.1.0]庚烷,二氮杂螺[5.5]十一烷,四氢咪唑并吡嗪,二氢吡咯并吡啶,螺[色满-2,3'-吡咯烷]-4-酮,螺[异色满-1,4'-哌啶],6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并[3,2-c]吡啶],5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并[2,3-c]吡啶],所述单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯和-C(O)苯基。

[0104] 在另一种更具体的实施方式中,这样的用于本发明方法的PDE7抑制剂或其药学上可接受的盐,其中W是-$N(R^b)_2$,其中R^b各自独立地选自:-H,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}烷基-OH,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基OH,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,-CH_2-烯基,-CH_2-炔基,-CH_2C_{3-7}环烷基,-$CH_2C(O)C(CH_3)_3$,-$CH_2C(O)C_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)$哌啶,-$CH_2C(O)OC_{1-6}$烷基,-$CH_2C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CH(OH)C_{3-7}$环烷基,-$C(CH_3)_2OH$,-$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,-$CH(CH_3)C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$,-$CH_2CF_2C_{3-7}$环烷基,-CH_2CH_2-R^c,其中R^c是-C_{2-6}炔基,-C_{3-7}环烷基,-OH,-O-C_{1-6}烷基,-$OC(CH_3)_2$,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O苯基,-O吡啶基,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-$NHCH_3$,-$N(CH_3)_2$,-$NHC(O)CH_3$,或-SO_2CH_3,和-$(CH_2)_n$-R^d,其中R^d是环丙基,环丁基,环戊基,环己基,双环[1.1.1]戊烷,双环[3.1.0]己烷,-C_{3-7}卤代环烷基,氧杂环丁烷,吡咯烷,吡咯烷酮,哌啶,哌啶酮,四氢吡喃基,四氢呋喃基,氧杂环庚烷,吗啉,3-氮杂双环[3.1.0]己烷,四氢噻吩-1,1-二氧化物,四氢-2H-噻喃-1,1-二氧化物,硫代吗啉-1,1-二氧化物,四氢噻吩-1,1-二氧化物,1,3-二氢异苯并呋喃,苯并呋喃,吲哚啉,苯并二噁烯,苯并间二氧杂环戊烯,苯基,苄基,-CH_2CH_2苯基,-$CH_2CH_2CH_2$苯基,呋喃,吡咯,吡唑,咪唑,三唑,异噁唑,噁唑,噻唑,吡啶,嘧啶,噻吩,吡咯并吡啶,苯并咪唑,所述R^d任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:-F,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,环丙基,-OH,-OC_{1-6}烷基,-O-C_{1-6}卤代烷基,-O-苯基,-O-吡啶基,-CH_2OH,-CH_2OCH_3,-$CH_2OCH_2CH_3$,-CN,-$N(CH_3)_2$,-$N(CH_3)$苄基,杂芳基,杂环烷基,吗啉,吡咯烷酮,羟基哌啶,苯基,苄基,咪唑,或吡啶,其中n是0,1,2或3。

[0105] 在另一种更具体的实施方式中,这样的用于本发明方法的PDE7抑制剂或其药学上可接受的盐,其中W是-$N(R^b)_2$,其中两个R^b一起形成选自以下的单环、双环或三环:氮杂环丁烷,吡咯,吡咯烷,吡咯烷酮,哌嗪,哌嗪酮,哌啶,哌啶酮,氮杂环庚烷,吗啉,1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-3-酮,2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷,2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸烷,2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-1-酮,6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸烷,7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷,八氢吡咯并[3,4-c]吡咯,八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪,氧杂氮杂双环[2.2.1]庚烷,硫代吗啉-1,1-二氧化物,二氮杂庚烷,2,3,4,5-四氢吡啶并[2,3-f][1,4]氧氮杂䓬,5,6,7,8-四氢[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢咪唑并[1,2-a]吡嗪,5,6,7,8-四氢吡啶并[3,4-d]哒嗪-1(2H)-酮,氮杂螺[2.5]辛烷,氮杂双环[3.1.0]己烷,氮杂双环[4.1.0]庚烷,二氮杂螺[5.5]十一烷,四氢咪唑并吡嗪,二氢吡咯并吡啶,螺[色满-2,3'-吡咯烷]-4-酮,螺[异色满-1,4'-哌啶],6',7'-二氢-5'H-螺[哌啶-4,4'-噻吩并[3,2-

c]吡啶],和5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并[2,3-c]吡啶],所述4-15元单环、双环或三环任选地取代有至多4个各自独立地选自以下的取代基:卤素,-C_{1-6}烷基,-C_{1-6}卤代烷基,-C_{1-6}卤代烷基-C_{3-7}环烷基,-C_{3-7}环烷基,双环[2.2.1]庚烷,-C_{1-6}烷基-OH,-$C(CH_3)_2OH$,-CH_2OC_{1-6}烷基,-$CH_2C(O)OCH_2CH_3$,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$烷基,-$CH_2CH_2OC_{1-6}$卤代烷基,-$CH_2CH_2C(O)OCH_3$,-OH,-OC_{1-6}烷基,-OCH_2-C_{3-7}环烷基,-$OCH_2CH_2OCH_3$,=O,-$CH_2N(CH_3)_2$,-$CH_2CH_2N(CH_3)_2$,-$C(O)C_{1-6}$烷基,-C(O)H,-C(O)OH,-$C(O)OC_{1-6}$烷基,-$C(O)CH_3$,-$C(O)NH_2$,-$C(O)NHCH_3$,-$C(O)N(CH_3)_2$,-CN,-NH_2,-$NHC(O)CH_3$,-$N(CH_3)_2$,-SO_2CH_3,氧杂环丁烷,吡咯烷,吗啉,呋喃,噻唑,吡啶基,苯基,噻吩,-CH_2咪唑,-CH_2呋喃,-CH_2-噻吩,-CH_2吡啶基,苄基,-C(O)-四氢呋喃,-C(O)吡咯或-C(O)苯基。

[0106] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂选自:

[0107] 5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸甲酯;5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸;5-氯-2-(氯甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}乙酸乙酯;5-氯-2-(4-甲氧基哌啶-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氟-2-[(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸甲酯;5-氯-4',4'-二氟-2-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-2-甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2,4',4'-三甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-乙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-丙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(丙烷-2-基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-环丙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(甲氧基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(羟基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(2-甲氧基乙基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(2-羟基乙基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;N-[5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基]乙酰胺;2-[双(2-甲氧基乙基)氨基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(二甲基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(吗啉-4-基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]

噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-羟基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(甲基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(环丙基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(哌嗪-1-基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(吡咯烷-1-基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(乙基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-羟基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4,4-二氟哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-羟基乙基)(甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3-二氟吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(4-乙酰基哌嗪-1-基)甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-丙酰基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二甲基乙酰胺;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)甲基]哌啶-1-甲酸叔丁酯;5-氯-2-({[(3,5-二氟吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(哌啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-氧代-2-(哌啶-1-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N-乙基-N-甲基乙酰胺;5-氯-2-[(4-甲基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(吡啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(嘧啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(5-甲氧基吡啶-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2,4-二甲基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}哌啶-4-甲酸乙酯;5-氯-2-({1-氧代-2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;

2-[(4-乙酰基哌啶-1-基)甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}哌啶-4-甲酸甲酯;5-氯-2-({[(5-氟吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(2-甲基丙氧基)氮杂环丁烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙氧基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(环丙基甲氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-羟基-4-(三氟甲基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(丙烷-2-基氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-氟氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(甲氧基甲基)氮杂环丁烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷-2-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲氧基-4-甲基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({3-氧代-1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}(甲基)氨基)-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-2-({[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(氧杂环己烷-4-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({甲基[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-氟氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-4-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷-7-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环丁烷-3-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-氧代哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(2-甲氧基苯基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3,4-三甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹

唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[2-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[1-(羟基甲基)环戊基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2R)-2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2-甲基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[2-(2-甲基丙基)吗啉-4-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-环丁基-2,2-二氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-乙基吗啉-4-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-环己基-2-羟基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸-9-基甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[1-(氧杂环己烷-2-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-甲基-2-氧代丁基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(4,4-二氟环己基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1r,4r)-4-甲氧基环己基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(1R,4R)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基-3-甲基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(二甲基氨基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({5-甲基-八氢吡咯并[3,4-c]吡咯-2-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2R)-2-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-甲氧基哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3S)-3-甲氧基哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-乙氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-(2-羟基丙烷-2-基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-羟基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(二甲基氨基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;3-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}(甲基)氨基)-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-({甲基[2-(吗啉-4-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-

螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}(甲基)氨基)乙酸甲酯;2-[(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-基甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}哌啶-3-甲酸甲酯;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)乙酸甲酯;5-氯-2-{[(3S)-3-甲氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-3-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-甲氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3S)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;(3R)-1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}哌啶-3-甲酸甲酯;5-氯-2-({[2-(三氟甲氧基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二乙基乙酰胺;(2S)-2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二甲基丙酰胺;(2R)-2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-({[2-氧代-2-(吡咯烷-1-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[({3-氧杂双环[3.1.0]己烷-6-基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环庚烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环戊烷-3-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3,3-二氟-2-羟基丙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(4-环丙基氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,6-二甲基氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-甲基氧杂环戊烷-3-基)

氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-基甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;(3R)-1-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲基}吡咯烷-3-甲酸甲酯;5-氯-2-{[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-甲基氧杂环戊烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-氟氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2-二氟-3-羟基丙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2-二氟环戊基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1,3-噁唑-2-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1,3-噁唑-5-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(1,2-噁唑-3-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1,3-噁唑-4-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1,2-噁唑-5-基甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基甲氧基}-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-2-[(氧杂环己烷-4-基氧基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1-甲基哌啶-4-基)氧基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(吗啉-4-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N,N-二甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮

杂双环[2.2.1]庚烷-5-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-甲基-N-(氧杂环己烷-4-基甲基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3R)-3-乙氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}-N,N-二甲基乙酰胺;3-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-[(2S)-2-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}乙酸甲酯;5-氯-N-甲基-N-[2-(甲基氨基)乙基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-N-甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[4-(二甲基氨基)哌啶-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-[(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-甲基-N-(氧杂环己烷-4-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(3-甲氧基吡咯烷-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3R)-3-甲氧基哌啶-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(氧杂环己烷-3-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3S)-3-甲氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3R)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3S)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-N-[2-(三氟甲氧基)乙基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3R)-3-甲氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(4-乙基哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-N-[(3R)-氧杂环戊烷-3-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[4-(2-氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2,2-二氟环戊基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-

9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-(3-氟氧杂环己烷-4-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-(2,2-二氟-3-羟基丙基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3S)-氧杂环戊烷-3-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-4',4'-二氟-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-[(4,4-二氟哌啶-1-基)甲基]-5-氟-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氟-2-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-({5-氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基甲基}(甲基)氨基)-N,N-二甲基乙酰胺;2-({5-氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基甲基}氨基)-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-4',4'-二氟-2-({[(3S)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-2-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-4',4'-二氟-2-({[(3R)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;及其药学上可接受的盐;或

[0108] 选自以下的化合物:

[0109] 5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸甲酯;5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(吗啉-4-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酸;5-氯-N,N-二甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(4-甲氧基哌啶-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-甲基-N-(氧杂环己烷-4-基甲基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3R)-3-乙氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,

1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}-N,N-二甲基乙酰胺;3-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-[(2S)-2-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-{1-5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基-N-甲基甲酰胺基}乙酸甲酯;5-氯-N-甲基-N-[2-(甲基氨基)乙基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-N-甲基-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[4-(二甲基氨基)哌啶-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-甲基-N-(氧杂环己烷-4-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-(3-甲氧基吡咯烷-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3R)-3-甲氧基哌啶-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(氧杂环己烷-3-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3S)-3-甲氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3R)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3S)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-N-[2-(三氟甲氧基)乙基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[(3R)-3-甲氧基吡咯烷-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(4-乙基哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(哌嗪-1-羰基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-7-氧代-N-[(3R)-氧杂环戊烷-3-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-2-[4-(2-氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-N-(2,2-二氟环戊基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-(3-氟氧杂环己烷-4-基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-N-(2,2-二氟-3-羟基丙基)-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3S)-氧杂环戊烷-3-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-

[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-7-氧代-N-[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酰胺;5-氯-4’,4’-二氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-甲酸甲酯;2-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5-氯-4’,4’-二氟-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;及其药学上可接受的盐;或

[0110] 选自以下的化合物:

[0111] 5-氯-2-甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(氯甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(甲氧基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(羟基甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-丙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-乙基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(二甲基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(吗啉-4-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-羟基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(甲基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(环丙基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(2-甲氧基乙基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-(2-羟基乙基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(乙基氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-羟基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4,4-二氟哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-羟基乙基)(甲基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3-二氟吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(4-乙酰基哌嗪-1-基)甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-丙酰基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-

基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二甲基乙酰胺;2-{[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]甲基}哌啶-1-甲酸叔丁酯;5-氯-2-({[(3,5-二氟吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(哌啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-氧代-2-(哌啶-1-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N-乙基-N-甲基乙酰胺;5-氯-2-[(4-甲基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(嘧啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(5-甲氧基吡啶-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2,4-二甲基-3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)哌啶-4-甲酸乙酯;5-氯-2-({1-氧代-2-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[(4-乙酰基哌啶-1-基)甲基]-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)哌啶-4-甲酸甲酯;5-氯-2-({[(5-氟吡啶-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(2-甲基丙氧基)氮杂环丁烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙氧基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(环丙基甲氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-羟基-4-(三氟甲基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(丙烷-2-基氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-氟氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(甲氧基甲基)氮杂环丁烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({7-氧杂-2-氮杂螺[3.5]壬烷-2-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲氧基-4-甲基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({3-氧代-1-氧杂-8-氮杂螺[4.5]癸-8-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)(甲基)氨基]-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-2-

({[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({甲基[(氧杂环己烷-4-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({甲基[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-氟氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(氧杂环己烷-4-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬烷-7-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(氧杂环丁烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-氧代哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(2-甲氧基苯基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3,3,4-三甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[2-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[1-(羟基甲基)环戊基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2R)-2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2-甲基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[2-(2-甲基丙基)吗啉-4-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-环丁基-2,2-二氟乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-乙基吗啉-4-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2-环己基-2-羟基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({6-氧杂-9-氮杂螺[4.5]癸-9-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[1-(氧杂环己烷-2-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(氧杂环己烷-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-{5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}乙酸乙酯;2-[(4,4-二氟哌啶-1-基)甲基]-5-氟-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氟-2-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-甲基-2-氧代丁基)氨基]

甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氟-2-[(3-甲氧基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(4,4-二氟环己基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1R,4R)-4-甲氧基环己基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1R,4R)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基-3-甲基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(二甲基氨基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({5-甲基-八氢吡咯并[3,4-c]吡咯-2-基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2R)-2-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-甲氧基哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3S)-3-甲氧基哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-乙氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-(2-羟基丙烷-2-基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-羟基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(二甲基氨基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;3-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)(甲基)氨基]-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-({甲基[2-(吗啉-4-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮5-氯-2-[(3-甲氧基吡咯烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)(甲基)氨基]乙酸甲酯;2-{[(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2-基]甲基}-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)哌啶-3-甲酸甲酯;2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]乙酸甲酯;5-氯-2-{[(3S)-3-甲氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-3-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-甲氧基吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己

烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3S)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3R)-3-(甲氧基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;(3R)-1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)哌啶-3-甲酸甲酯;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲氧基)-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-2-[(氧杂环己烷-4-基氧基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(三氟甲氧基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二乙基乙酰胺;(2S)-2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二甲基丙酰胺;(2R)-2-[({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二甲基丙酰胺;5-氯-2-({[2-氧代-2-(吡咯烷-1-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[({3-氧杂双环[3.1.0]己烷-6-基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(氧杂环庚烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(氧杂环戊烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3,3-二氟-2-羟基丙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(4-环丙基氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,6-二甲基氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-甲基氧杂环戊烷-3-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;2-{[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2-基]甲基}-5-氯-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;(3R)-1-({5-氯-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-2-基}甲基)吡咯烷-3-甲酸甲酯;5-氯-2-{[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3-甲基氧杂环戊烷-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(3R)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[({[(3R)-氧杂环戊

烷-3-基]甲基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(3-氟氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2-二氟-3-羟基丙基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(2,2-二氟环戊基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]甲基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1,3-噁唑-2-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[(1-甲基哌啶-4-基)氧基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;2-[({5-氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)(甲基)氨基]-N,N-二甲基乙酰胺;2-[({5-氟-7-氧代-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-2-基}甲基)氨基]-N,N-二甲基乙酰胺;5-氯-4’,4’-二氟-2-{[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-[({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]甲基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2,4’,4’-三甲基-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-({[(3S)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-[({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]甲基}氨基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-4’,4’-二氟-2-({[(3R)-氧杂环己烷-3-基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1,3-噁唑-5-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(1,2-噁唑-3-基)乙基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1,3-噁唑-4-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[(1,2-噁唑-5-基)甲基]氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1’-环己烷]-7-酮;及其药学上可接受的盐;或

[0112] 5’-氯-7’-(羟基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-[4-(2-氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;N-{2-[苄基(甲基)氨基]乙基}-5’-氯-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-{[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[23-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[甲基({[4-(丙烷-2-基)-4H-1,2,4-三唑-3-基]甲基})氨基]甲基}-7’,8’-二

氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(4-甲基哌嗪-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(4-乙基哌嗪-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-(哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;2'-(氮杂环丁烷-1-羰基)-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-(吡咯烷-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-(吗啉-4-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[4-(2,2-二氟乙基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(哌啶-1-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(吗啉-4-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-(吡咯烷-1-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-乙基-7'-氧代-N-(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(丙烷-2-基氧基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(4-甲氧基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(4-氟苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-(2-甲基丙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-环戊基-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-(1-羟基-3-甲基丁烷-2-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(1-甲基哌啶-4-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2-氟苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(2-羟基乙基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(3-羟基丙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(4-羟基丁基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-羟基乙基)-7'-氧代-N-丙基-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(吡咯烷-1-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-N-乙基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环

己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-羟基乙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-羟基丁基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[3-(二甲基氨基)丙基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基]-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-[2-(吡啶-2-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-氰基乙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-乙氧基乙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-(氧杂环戊烷-2-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7'-氧代-N-(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(噻吩-2-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-环戊基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-乙基-N-(2-羟基乙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(3-羟基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(1H-吡咯-1-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(3-羟基-3-苯基丙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[3-(羟基甲基)-3-(2-甲基丙基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(2,3-二甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-7'-[2-(三氟甲基)-5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-7-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[3-(吗啉-4-基)丙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2-甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[3-(1H-咪唑-1-基甲基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;2-[4-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基}羰基)哌嗪-1-基]乙酸乙酯;5'-氯-N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(3-甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2,2-二甲基氧杂环己烷-4-基)-N-乙基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-[(1-甲基-1H-1,3-苯并二唑-2-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(3,5-二甲氧基苯基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-7-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺

[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[2-(吡啶-2-基)吡咯烷-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(2-羟基-2-苯基乙基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(2,3-二氢-1H-吲哚-1-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2,3-二甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-[(5-甲基-1H-1,3-苯并二唑-2-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-[3-(三甲基-1H-吡唑-4-基)丙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(2,3-二氢-1,4-苯并二噁烯-6-基甲基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(5-环丙基-1H-吡唑-3-基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2,3-二氟-4-甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-{[4-(二甲基氨基)苯基]甲基}-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]-7'-氧代-N-(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;N-[(5-叔丁基-1H-吡唑-3-基)甲基]-5'-氯-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-(4-苄基哌嗪-1-羰基)-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(1-甲基哌啶-4-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-(3-甲氧基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-[(三甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(吡啶-2-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[3-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)丙基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(4-甲基-2-苯基哌嗪-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[3-(二甲基氨基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[2-(吗啉-4-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(吡啶-3-基氧基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(2-氟-4-甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;1-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基}羰基)氮杂环丁烷-3-甲腈;5'-氯-2'-{3-苯基-5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-

7-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(2-氧代吡咯烷-1-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-(2,2,6,6-四甲基氧杂环己烷-4-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-[(1R,5S)-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基]-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[2-(4-氟苯氧基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[2-(1H-吡唑-1-基)乙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[4-(4-羟基哌啶-1-基)苯基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(3,3-二甲基-2-氧代丁基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(呋喃-2-基甲基)-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-{4-[2-(二甲基氨基)乙基]哌啶-1-羰基}-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-2'-[4-(5-氯吡啶-2-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(2-甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-羟基-2-甲基丙基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(4-氰基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[3-氧代-4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-{[5-(二氟甲氧基)吡啶-2-基]甲基}-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[4-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(1R,5S)-6,6-二氟双环[3.1.0]己烷-3-基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;N-[2-(2H-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)乙基]-5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(4-乙基-4H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(4-氰基-3-氟苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;2-{5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-基甲酰胺基}-N,N-二乙基乙酰胺;5'-氯-7'-({6'-甲基-5',6'-二氢-4'H-螺[哌啶-4,7'-噻吩并[2,3-c]吡啶]-1-基}羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[(三甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(5-甲基吡啶-3-基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-[(5-苯基-1,2-噁唑-3-基)甲基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-{6-氮杂螺[2.5]辛烷-6-羰基}-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[2-(氧杂环己烷-4-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]

喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-({6’,7’-二氢-5’H-螺[哌啶-4,4’-噻吩并[3,2-c]吡啶]-1-基}羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-(1-甲氧基-2-甲基丙烷-2-基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-[1-(吡啶-3-基)哌啶-4-基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-({3,4-二氢螺[2-苯并吡喃-1,4’-哌啶]-1’-基}羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-氧代-N-(2-苯氧基乙基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;3-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲酰胺基}-N,N-二甲基丙酰胺;5’-氯-N-[1-(甲氧基甲基)环丙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-N-[(3-氟吡啶-4-基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-N-(环丁基甲基)-7’-氧代-N-(氧杂环戊烷-2-基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-7’-[4-(呋喃-2-基甲基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[(1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-[1-(吡啶-2-基)环丙基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(4-甲基氧杂环己烷-4-基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-{[1-(乙氧基甲基)环丙基]甲基}-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;2’-(4-苯甲酰基哌嗪-1-羰基)-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-(4-{双环[2.2.1]庚烷-2-基}哌嗪-1-羰基)-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-[2-氧代-2-(哌啶-1-基)乙基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-(3-羟基氮杂环丁烷-1-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-氧代-N-{[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[1-(氧杂环己烷-4-基)环丙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-(丙-2-炔-1-基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-N,N-二乙基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-N-(1-甲基-2-氧代哌啶-4-基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-2’-[(1R,5S,6S)-6-(吡啶-2-基)-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[(6-氟吡啶-2-基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-乙基-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-{6,6-二甲基-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{7,7-二氟-3-氮杂双环[4.1.0]庚烷-3-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,

9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{6,6-二氟-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-氧代-N-(2,2,2-三氟乙基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基]-N-(丙烷-2-基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[2-(2,3-二氢-1-苯并呋喃-5-基)乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(4,4-二氟环己基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;N-{双环[1.1.1]戊烷-1-基}-5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[(1S,3R)-3-氟环戊基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-(丙-2-烯-1-基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-(丙-2-炔-1-基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-7’-{2-乙基-1-氧代-1H,2H,5H,6H,7H,8H-吡啶并[3,4-d]哒嗪-6-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-(1,3-二氢-2-苯并呋喃-5-基甲基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[4-(甲氧基甲基)氧杂环己烷-4-基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-环丁基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-{9-丙酰基-2,9-二氮杂螺[5.5]十一烷-2-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-(丙烷-2-基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-[(1R,5S,6S)-6-(2-甲氧基苯基)-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7’-酮;N-丁基-5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-{8-乙氧基-2H,3H,4H,5H-吡啶并[3,2-f][1,4]氧氮杂䓬-4-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-氧代-N-[2-(噻吩-3-基)乙基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(2-环丁基-2,2-二氟乙基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-丙基-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;(2R)-1-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基}羰基)吡咯烷-2-甲酸;5’-氯-7’-[(1R,6R)-7,7-二氟-6-甲基-3-氮杂双环[4.1.0]庚烷-3-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-{[4-(丙烷-2-基)-4H-1,2,4-三唑-3-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-({4-氧代-3,4-二氢螺[1-苯并吡喃-2,3’-吡咯烷]-1’-基}羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-环丙基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-N-乙基-7’-氧代-N-丙基-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-7’-氧代-N-丙基-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-甲基-7’-氧代-N-(噻吩-3-基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己

烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;1-({5'-氯-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-基}羰基)哌啶-4-甲腈;5'-氯-2'-[3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7'-酮;N-苄基-5'-氯-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-(噻吩-2-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(3-甲氧基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(3-羟基吡咯烷-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N,N-双(丙烷-2-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[2-(呋喃-2-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-[2-(羟基甲基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-[4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-[2-(呋喃-2-基)吡咯烷-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-(3-甲基丁基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(2-氰基乙基)-N-乙基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-(吡啶-2-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-[3-(吡咯烷-1-基)丙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-氧代-N-(戊烷-3-基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;2'-(氮杂环庚烷-1-羰基)-5'-氯-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[2-(1H-咪唑-1-基)乙基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-[(2R,6S)-2,6-二甲基吗啉-4-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-甲基-7'-氧代-N-(吡啶-3-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-[(3-乙基-1,2-噁唑-5-基)甲基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-N-(3-甲基丁烷-2-基)-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-7'-(3-甲基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-N-甲基-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-7'-(2,2-二甲基吗啉-4-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-N-[(3-羟基苯基)甲基]-7'-氧代-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-甲酰胺;5'-氯-7'-[4-(二甲基氨基)哌啶-1-羰基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-2'-甲酰胺;5'-氯-2'-(4-甲基哌啶-1-羰基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7'-酮;5'-氯-7'-氧代-N-(噻吩-3-基甲基)-7',8'-二氢-6'H-螺[环己烷-1,9'-呋喃并[2,3-

f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[(3-氟苯基)甲基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;N-苄基-5’-氯-N-(2-羟基乙基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[2-(3,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)乙基]-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-(4-环己基哌嗪-1-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-(4-羟基-4-苯基哌啶-1-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[4-(氧杂环戊烷-2-羰基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{4-[(二甲基氨基)甲基]哌啶-1-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;1-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基}羰基)-N-甲基哌啶-4-甲酰胺;5’-氯-N-[2-(4-甲氧基苯基)乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-N-[2-(二甲基-1,2-噁唑-4-基)乙基]-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-2’-[4-(1,3-噻唑-2-基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-{[4-(1H-咪唑-1-基)苯基]甲基}-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;2’-(4-叔丁基哌嗪-1-羰基)-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-[2-(3-甲氧基苯基)乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-[4-(吡咯烷-1-基)哌啶-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-(2,3-二氢-1,4-苯并二噁烯-2-基甲基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-[4-(吗啉-4-基)哌啶-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[4-(3-甲氧基苯基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-氧代-N-[1-(丙烷-2-基)哌啶-4-基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-(1-羟基-3-苯基丙烷-2-基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;N-(2H-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基甲基)-5’-氯-N-甲基-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;3-[1-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基}羰基)哌啶-2-基]丙酸甲酯;5’-氯-7’-(4-环戊基哌嗪-1-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-[4-(2-甲基丙酰基)哌嗪-1-羰基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;N-苄基-5’-氯-N-(3-羟基丙基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-甲酰胺;5’-氯-N-(2-甲氧基乙基)-7’-氧代-N-(噻吩-2-基甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[2-(二甲基氨基)乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-{5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-6-羰基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-N-环己基-N-(2-羟基乙基)-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-N-[2-(二甲基-1,3-噻唑-2-基)

乙基]-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-甲酰胺;5’-氯-2’-({[(3R,4R)-3-甲氧基氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[2-(2-羟基乙基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(3-氧代哌嗪-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(2-甲氧基乙基)(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌啶-4-甲腈;5’-氯-2’-{[(2-羟基乙基)(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[2-(1H-吡唑-1-基)乙基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-[(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-基甲基]-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(氧杂环戊烷-2-基甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;3-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}(乙基)氨基)丙腈;5’-氯-2’-{[(吡啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[2-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(2-甲磺酰基乙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-{[苄基(2-羟基乙基)氨基]甲基}-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(呋喃-2-基甲基)(甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-[(4-乙酰基-1,4-二氮杂庚烷-1-基)甲基]-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(2-羟基乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({4-[(二甲基氨基)甲基]哌啶-1-基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[4-(氧杂环戊烷-2-羰基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(5-氧代吡咯烷-2-基)甲基](丙烷-2-基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-7-基甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[3-(2-氧代吡咯烷-1-基)丙基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}-N-甲基哌啶-4-甲酰胺;5’-氯-2’-{[(3-羟基丙基)(甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(4-羟基-4-苯基哌啶-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑

啉]-7’-酮;1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌啶-3-甲酰胺;3-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}(甲基)氨基)-N-甲基丙酰胺;5’-氯-2’-[{(1R,5S,6S)-6-(羟基甲基)-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[乙基(2-羟基乙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(2-羟基乙基)(甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(3-羟基哌啶-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(2-羟基乙基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(2R,6S)-2,6-二甲基吗啉-4-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(4-乙基-4H-1,2,4-三唑-3-基)甲基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{2-氧杂-6-氮杂螺[3.5]壬烷-6-基甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[乙基(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(5-环丙基-1H-吡唑-3-基)甲基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[3-(二甲基氨基)丙基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2-(4-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌嗪-1-基)吡啶-3-甲腈;5’-氯-2’-{[3-(1H-咪唑-1-基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-羟基-4-(噻吩-2-基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[甲基(吡啶-3-基甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;4-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}-硫代吗啉-1,1-二酮;5’-氯-2’-{[(4-羟基-2-甲基丁-2-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;4-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌嗪-1-甲醛;5’-氯-2’-{[4-(吗啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;4-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}-N,N-二甲基哌嗪-1-甲酰胺;5’-氯-2’-[({[4-(丙烷-2-基)-4H-1,2,4-三唑-3-基]甲基}氨基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[3-(三氟甲基)-5H,6H,7H,8H-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪-7-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}氮杂环丁烷-3-甲腈;4-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}氨基)-硫化环戊烷-1,1-二酮;5’-氯-2’-[(4-甲磺酰基哌嗪-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,

9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;7-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}-5H,6H,7H,8H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-甲酸乙酯;2’-{6-氮杂螺[2.5]辛烷-6-基甲基}-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(2,2,2-三氟乙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{八氢吡咯并[1,2-a]哌嗪-2-基甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(呋喃-2-基甲基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[甲基(丙烷-2-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;3-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}氨基)-四氢噻吩-1,1-二酮;5’-氯-2’-{[4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(4-甲基-1,4-二氮杂庚烷-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[4-(二甲基氨基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-({甲基[(三甲基-1H-吡唑-4-基)甲基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[3-氧代-4-(丙烷-2-基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[(2,2-二甲基氧杂环己烷-4-基)(乙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(吡咯烷-1-羰基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(1,3-噁唑-5-基甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(丙基氨基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[4-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({甲基[2-(吡啶-2-基)乙基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(2-甲氧基乙基)(甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-6-基甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[2-(3,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[2-(二甲基氨基)乙基](乙基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(3-羟基吡咯烷-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-[({[6-(吗啉-4-基)吡啶-3-基]甲基}氨基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[甲基(丙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[3-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)丙基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-[(2,2-二甲基吗啉-4-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;

5’-氯-2’-({[(3-乙基-1,2-噁唑-5-基)甲基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[甲基(吡啶-2-基甲基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌啶-4-甲酰胺;5’-氯-2’-({[2-(2-氧代吡咯烷-1-基)乙基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-[({[1-(乙氧基甲基)环丙基]甲基}氨基)甲基]-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[2-(二甲基-1,2-噁唑-4-基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;N-(1-{5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}哌啶-4-基)乙酰胺;5’-氯-2’-{[2-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[甲基(1-甲基哌啶-4-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({6,6-二甲基-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-3-基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[3-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[(2-羟基乙基)(丙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}(甲基)氨基)乙酸乙酯;2’-[(3-氨基吡咯烷-1-基)甲基]-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;N-{2-({5’-氯-7’-氧代-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-2’-基甲基}氨基)乙基}乙酰胺;5’-氯-2’-{[4-(羟基甲基)哌啶-1-基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(哌啶-3-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(吡咯烷-3-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-苯甲酰基-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-(吡啶-4-羰基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;2’-乙酰基-5’-氯-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(3S,4R)-3-甲氧基氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(3-氟氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(3R)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-({[(3S)-氧杂环戊烷-3-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-({[(3R,4S)-3-甲氧基氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-({[(3S,4R)-3-甲氧基氧杂环己烷-4-基]氨基}甲基)-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-7’-{[(2-甲氧基乙基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;5’-氯-2’-{[(氧杂环丁烷-3-基)氨基]甲基}-7’,8’-二氢-6’H-螺[环己烷-1,9’-呋喃并[2,3-f]喹唑啉]-7’-酮;及其药

学上可接受的盐。

[0113] 在一种实施方式中,药物组合物包含式(1)的化合物或其药学上可接受的盐,以及药学上可接受的载体。

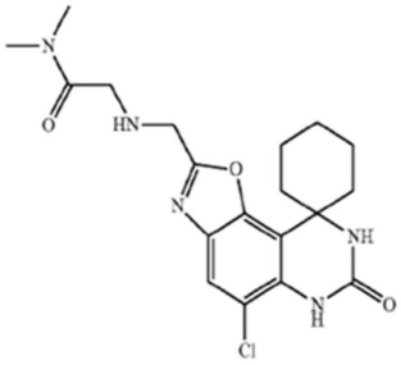
[0114] 在一种实施方式中,一种治疗抑制或缓解病况或改善病况症状的方法,所述病况包括在受试者中具有由PDE7介导的异常或失调的信号通路,所述方法包括向有其需要的受试者施用式(1)的化合物或其药学上可接受的盐。

[0115] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂化合物具有式(1)或选自以下化合物:

[0116] 5-氯-2-[(1S,4S)-2-氧杂-5-氮杂双环[2.2.1]庚烷-5-基甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-[(3-甲氧基-3-甲基氮杂环丁烷-1-基)甲基]-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[3-(羟基甲基)吡咯烷-1-基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-({[2-(二甲基氨基)乙基](甲基)氨基}甲基)-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;5-氯-2-{[甲基(氧杂环己烷-4-基)氨基]甲基}-7,8-二氢-6H-螺[[1,3]噁唑并[5,4-f]喹唑啉-9,1'-环己烷]-7-酮;及其药学上可接受的盐。

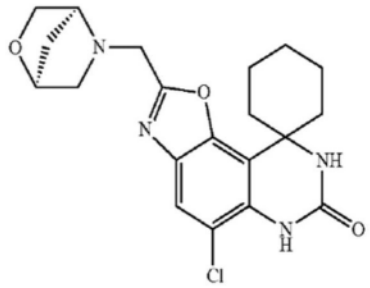
[0117] 在一种实施方式中,用于本发明方法的PDE7抑制剂化合物具有下式:

[0118]



(1G)

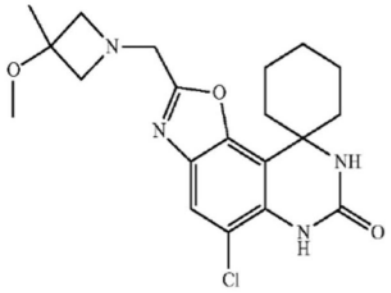
CAS:2266633-30-9,



(1H)

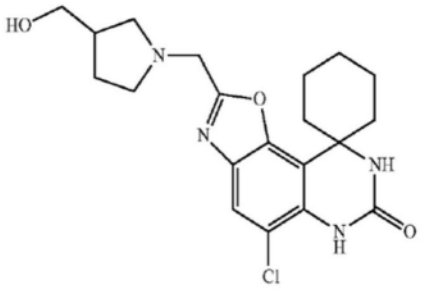
CAS:2266633-88-7,

[0119]



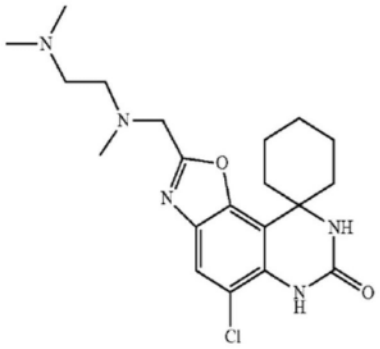
(1I)

CAS：2266633-90-1,



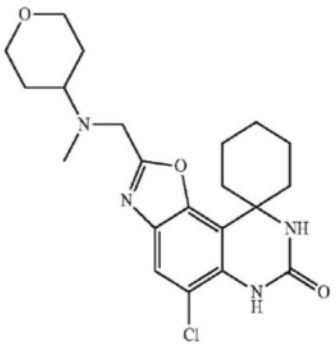
(1J)

CAS：2266633-95-6,



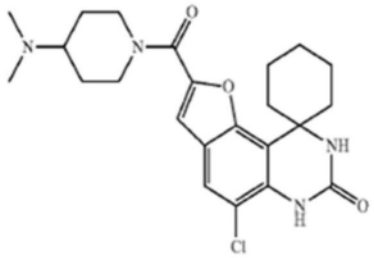
(1K)

CAS：2266634-01-7,



(1L)

CAS：2266634-08-4,



(1M)

CAS：2266637-12-9。

[0120] 更具体的实施方式包括药物组合物,所述药物组合物包含药学上可接受的盐和药学上可接受的载体。

[0121] 以上化合的制备描述于美国专利No.11,685,745和WO 2019/014305。

[0122] 本发明提供一种通过向有其需要的患者施用可有效抑制PDE7的酶活性的量的PDE7抑制剂治疗与慢性疲劳(DACF)相关的疾病的方法,其中这种PDE7酶活性的抑制是PDE7抑制剂在治疗DACF中的主要治疗作用模式。

[0123] 对于用于本发明方法的每种PDE7抑制化学化合物,包括所有可能的立体异构体和几何异构体。化合物不仅包括外消旋化合物,而且包括光学活性异构体。当PDE7抑制剂作为单一对映异构体是期望的时,其可以通过拆分最终产物或通过由异构纯起始原料或使用手

性辅助试剂进行立体特异性合成来获得,例如,参见Ma,Z.,et al.,Tetrahedron: Asymmetry 8(6):883-888,1997。最终产物、中间体、或起始原料的拆分可以通过本领域已知的任何适宜方法完成。另外,在可以使用化合物的互变异构体的情况中,本发明意在包括化合物的所有互变异构形式。

[0124] 包含酸性部分的PDE7抑制剂可以与适宜的阳离子形成药学上可接受的盐。适宜的药学上可接受的阳离子包括碱金属(例如,钠或钾)和碱土金属(例如,钙或镁)阳离子。PDE7抑制剂的药学上可接受的盐(其包含碱性中心)是与药学上可接受的酸形成的酸加成盐。实例包括盐酸盐,氢溴酸盐,硫酸盐或硫酸氢盐,磷酸盐或磷酸氢盐,醋酸盐,苯甲酸盐,琥珀酸盐,富马酸盐,马来酸盐,乳酸盐,柠檬酸盐,酒石酸盐,葡萄糖酸盐,甲烷硫氰酸盐(methanefulgonate),苯磺酸盐和对甲苯磺酸盐。鉴于上述情况,本申请中出现的对可用于本发明方法的化合物的任何提及均意在包括PDE7抑制剂、以及其药学上可接受的盐和溶剂化物。

[0125] 本发明的化合物可以作为纯化学物质治疗性地给药,但是优选的是将PDE7抑制剂作为药物组合物或制剂例如作为片剂或胶囊给药。因此,本发明进一步提供药物组合物或制剂,其包含:PDE7抑制剂或其药学上可接受的盐,连同一种或多种药学上可接受的载体,和任选的其它治疗成分和/或预防性成分。合适的载体与制剂的其它成分相容,对其接受者无害。本发明的化合物也可以携带在递送系统中,以提供化合物的缓释或增强化合物的吸收或活性,例如注射用脂质体或水凝胶系统,用于口服或肠胃外递送的微粒、纳米颗粒或胶束系统,或用于口服递送的分级胶囊系统。

[0126] 实施例

[0127] 以下实施例描述根据本发明的一些化合物的用途。这些实施例不是限制性的且仅用于说明本发明。

[0128] 实施例1-PDE7酶法测定和IC_{50}测定

[0129] 化合物抑制PDE7的能力可以使用以下测定规程测量:用于PDE7和变异体的IC_{50}测定的测定方法包括作为酶源的人重组昆虫Sf9细胞。底物是0.1μM FAM-cAMP,媒介物是1.0% DMSO或1.0% PEG 400。预培养时间和温度是在25℃进行15分钟,培养时间和温度是在25℃进行30分钟。培养缓冲液由以下组成:10mM Tris-HCl,pH7.2,10mM $MgCl_2$,0.05% NaN_3,和0.1%无磷酸盐BSA。使用的定量方法是荧光素-AMP-IMAP的荧光光谱定量。IBMX参比标准品作为每个测定的不可或缺的部分运行,以确保所获得结果的有效性。IC_{50}是在测定中测试的使化合物(抑制剂)可以将PDE7的酶活性降低50%时化合物(抑制剂)的浓度。IC_{50}值最终通过非线性最小二乘回归分析使用MathIQ™(ID Business Solutions Ltd.,UK)测定。

[0130] 有待作为PDE7抑制剂测试的化合物最初以30mM的浓度溶解在媒介物中。这些溶液作为最高测试浓度测试,然后以1:6的比率以级联方式进一步稀释,以获得具有所需较低测试浓度的溶液。每项测定都进行两次。

[0131] 作为说明性和非限制性实例,根据本发明的以下化合物以下面所示的IC_{50}值抑制PDE7,且显示了它们作为治疗有效物质的优势:

[0132]

式	CAS 编号	IC_{50} PDE7A (nM)	IC_{50} PDE7B (nM)
1G 号	2266633-30-9	5.57	18.8
1H 号	2266633-88-7		10-100
1I 号	2266633-90-1		10-100
1J 号	2266633-95-6		10-100
1K 号	2266634-01-7		100-1,000
1L 号	2266634-08-4		10-100
1M 号	2266637-12-9	28	58
双嘧达莫	58-32-2	42,000	
IBMX	28822-58-4	10,000	

[0133] 实施例2-经Na^+/K^+ATP酶活化的较多剩余肌肉力量(More Residual Muscle Force)(较少疲劳)的离体模型

[0134] 模型介绍

[0135] 本专利的权利要求是,PDE7抑制剂能够改善ME/CFS的身体功能紊乱和症状,例如与慢性疲劳(DACF)相关的疾病。肌肉疲劳和无力(例如,握力丧失)是ME/CFS患者的标志。PDE7抑制的主要靶标是骨骼肌,所述骨骼肌的能量功能在ME/CFS中受到严重干扰,且被推测为在ME/CSF的症候学中非常重要。Na^+/K^+ATP酶刺激不足在最终导致钙超载的肌肉内钠升高的紊乱的出现中起着关键作用。后者会导致深层的功能性能量紊乱或损伤。分离的大鼠肌肉(或为比目鱼肌或为趾长伸肌)是研究Na^+/K^+ATP酶的功能的一个特征明确且验证良好的模型。分离的大鼠比目鱼肌特别适合离体实验,因为其非常薄,使得不需要血液供应。已经在不同的实验条件下证明,cAMP经由蛋白质激酶A(PKA)刺激Na^+/K^+ATP酶,以减少在例如施用卡巴胆碱或高KCl浓度(12.5mM)或在电刺激过程中恶化能量情况等措施后发生的收缩力的下降。在使用的实验设置中,高KCl浓度缓冲液引起部分去极化,导致钠内流干扰和降低兴奋性,从而随后降低肌肉力量。刺激Na^+/K^+ATP酶将细胞内钠水平降低到生理水平,以恢复电刺激期间的兴奋性和肌肉力量。在该过程中预防和减少肌肉力量的损失表明具有PDE7抑制的所述作用模式的测试化合物可有效刺激Na^+/K^+ATP酶。

[0136] 比目鱼肌中的力量下降可被视为肌肉疲劳且与ME/CFS患者的握力肌肉力量损失有关。由于磷酸二酯酶同工酶亚型7(PDE7)是骨骼肌中升高cAMP的主要PDE同工酶,因此该离体模型适用于测试PDE7抑制剂的作用,特别是它们对受恶化兴奋性或能量情况的机制干扰的力量产生的影响。由于同工酶变异体PDE7A在骨骼肌中显示的表达远远高于变异体PDE7B的表达,因此期望的是与PDE7B相比,PDE7抑制剂对PDE7A的抑制活性较高。缓冲液中的高KCl(12.5mM)用于引起收缩力的下降。在添加高KCl缓冲液之后的电刺激显示收缩力下降到接近于初始力的13%的值,这被认为是肌肉疲劳。由cAMP刺激的Na^+/K^+ATP酶的高水平活性可以抵消兴奋性的降低和力量损失。与对照情形相比,沙丁胺醇等药物可以保持收缩

力和肌肉疲劳。由于PDE7是骨骼肌中的主导磷酸二酯酶同工酶,因此预期PDE7抑制会通过抑制cAMP的下降来强烈地增强沙丁胺醇的作用,cAMP的产生是由沙丁胺醇通过腺苷酸环化酶刺激的。使用PDE7抑制剂的实验在β2-肾上腺素能激动剂沙丁胺醇的存在下进行以产生一定水平的cAMP,其下降然后是通过PDE7抑制剂来抑制的以使得仍然显著提升其水平。

[0137] 方法

[0138] 肌肉制备和培养:使用5周龄的雌性Sprague Dawley大鼠。在异氟烷麻醉和颈椎脱位后,解剖动物完整的比目鱼肌。在含有15mL培养基的器官浴中,比目鱼肌以静止长度垂直安装在两个场刺激电极(粗铜线)之间。将肌肉的下端固定于固定在器官浴底部的夹子上,将肌肉的上端通过允许测量等长收缩的夹子固定在等长力传感器(力传感器K300 Hugo Sachs)上,并施加100mN的张力。

[0139] 力值测量:用于力值测量的实验装置允许在单独的培养室中同时平行记录6份肌肉的数据。使用Notocord HEM数据采集系统记录并存储力值。标准培养基是Krebs-Ringer(KR)碳酸氢盐缓冲液(pH 7.4),其包含(以mM计):120.1NaCl,25.1$NaHCO_3$,4.7KCl,1.2KH_2PO_4,1.2$MgSO_4$,1.3$CaCl_2$,和5葡萄糖。培养在30℃进行。用95% O_2和5% CO_2的混合物给缓冲液连续充气。在刺激前,将肌肉在标准培养基中用95%氧气和5%二氧化碳的混合物平衡30分钟(min)。

[0140] 电刺激规程:在30min的平衡期之后,使用Hugo Sachs刺激器(HSE)在83Hz、2-3ms脉冲、12V(双相)、0.2-0.5s训练宽度对肌肉进行场刺激以递送最佳力值。在优化刺激规程后,在上述缓冲液中每10分钟刺激肌肉一次,共进行30分钟,以获得对照力值,然后通过缓冲液中12.5mM KCl的去极化作用减弱收缩力。

[0141] 测试化合物的研究:在时间为0(T0)时,将上述缓冲液与包含KCl 12.5mM的缓冲液进行交换。然后每5min进行一次刺激,共进行30min。在对照组中,高KCl缓冲液引起强的力量损失。在将初始缓冲液更换为12.5mM高KCl的新缓冲液之前10分钟(T0之前10分钟),将测试化合物以0.1mL的体积添加到包含15mL缓冲溶液的器官浴中,并在更换后再次将测试化合物新加入到新的高KCl缓冲液中。包括两个对照组。一组仅具有高KCl 12.5mM缓冲液,一组具有高KCl 12.5mM+沙丁胺醇1μM。总是在沙丁胺醇1μM的存在下测试PDE7抑制剂。

[0142] 评价

[0143] 高KCl 12.5mM的去极化作用引起对照组中力量的强烈损失。有效的药物将显示较低的收缩力损失,由此保持收缩力。在高KCl缓冲液中在30min后的残余收缩力被选择作为效力参数,且与相同器官浴中初始缓冲液中受刺激的力的最后值有关。比较不同组之间的残余力值的百分比,将其用于统计学计算。在沙丁胺醇1μM存在下测试PDE7抑制剂药物,将该效果与沙丁胺醇1μM对照组的那些效果进行比较。

[0144] 结果

[0145] 作为说明性和非限制性实例,根据本发明的以下化合物根据以上规程测试并延迟大鼠比目鱼肌力值下降,如下所示,因此显示了它们作为治疗活性物质的优势:

[0146]

式	CAS 编号/名称	浓度	平均残余收缩力，以%计(SEM，以%计)；数量(n)；p 值
对照组	沙丁胺醇(单独的)	1 μM	26.6 (3.7)；n = 31
1G 号	2266633-30-9	16.8 nM	60.5 (3.0)；n =6；p < 0.01
1M 号	2266637-12-9	0.3 μM	73.7 (9.6)；n =4；p < 0.05
双嘧达莫	58-32-2	30 μM	46.3 (6.3)；n = 15；p < 0.01

[0147] 与正常钾离子浓度下的基线力值相比,在高细胞外钾浓度(12.5mM)的去极化作用下的比目鱼肌力值显著下降到13.6±1.9%(平均值±SEM,n=30)平均残余收缩力。

[0148] 对照组和化合物的结果作为具有平均值的标准误差(SEM)的平均值显示于在上表中。通过沙丁胺醇(1μM)刺激适度地减少了收缩力的损失。单独使用沙丁胺醇10μM在n=9时留下平均33.6%(SEM:7.3)的残余收缩力,其效果仅略强于沙丁胺醇1μM。

[0149] 在沙丁胺醇1μM的存在下研究PDE7抑制剂以产生cAMP,cAMP的浓度然后可以如下增强:通过PDE7抑制抑制其水解。因此,针对沙丁胺醇1μM的影响评估了PDE7抑制剂,并测试了其统计学意义。通过泛PDE抑制剂双嘧达莫(高浓度)加中等剂量沙丁胺醇(1μM)的PDE抑制显示出比在10μM的高剂量下单独使用沙丁胺醇甚至更强的数值效果,有效的PDE7抑制剂也是如此。具有式1G号(2266633-30-9)和式1M号(2266637-12-9)的特异性PDE7抑制剂比双嘧达莫的活性大。

[0150] 结论:

[0151] PDE7抑制剂、特别是PDE7A抑制剂减少肌肉疲劳,如通过在高KCl缓冲液的去极化作用所引起的钠超载降低的兴奋性的条件下收缩力的保持所示。该机制是通过Na^+/K^+ATP酶的活化来恢复兴奋性。基于这些作用,PDE7抑制剂可以治疗肌肉疲劳和无力。

[0152] 此外,由于发现了刺激Na^+/K^+ATP酶会降低细胞内钠(高肌内钠通过钠钙交换器(NCX)的反向模式引起钙超载,从而引起肌肉损伤和线粒体功能障碍),因此PDE7抑制剂能够治疗和预防线粒体功能障碍和能量耗竭的有害次要后果。这种耗竭否则会导致从骨骼肌产生血管活性中介体的生理刺激,这些中介体通常在生理上意味着增加肌肉血流量。然后这些中介体由于非常差的能量情况而过度产生,因此释放到全身血流(渗透)。因此,具有痛觉、痛觉过敏、致痉挛和微血管渗漏诱导特性的这些中介体可以到达每个器官以引起与慢性疲劳相关的疾病的多种症状。这些症状包括疼痛、水肿和痉挛,其由涉及间接影响形式的PDE7抑制的治疗预防。