[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01822720.1

[51] Int. Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 207/00 (2006.01)
C07D 231/00 (2006.01)
C07D 239/00 (2006.01)
C07D 307/00 (2006.01)
C07D 333/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 9 月 13 日

[11] 授权公告号 CN 1274690C

[22] 申请日 2001.12.27 [21] 申请号 01822720.1
[30] 优先权
[32] 2000.12.28 [33] JP [31] 402517/00
[86] 国际申请 PCT/JP2001/011581 2001.12.27
[87] 国际公布 WO2002/053565 日 2002.7.11
[85] 进入国家阶段日期 2003.8.18
[71] 专利权人 小野药品工业株式会社
地址 日本大阪府
[72] 发明人 中井久郎 镜石佳史
审查员 王 颖

[74] 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所
代理人 宋 莉 贾静环

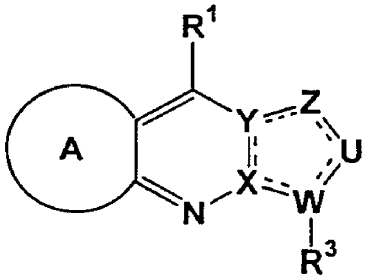
权利要求书 42 页 说明书 253 页 附图 1 页

[54] 发明名称

三杂环化合物和包括其作为活性组分的药物

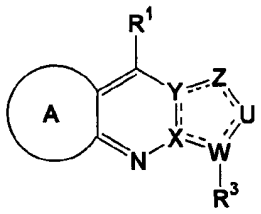
[57] 摘要

通式(I)的三环杂环化合物，和其药物可接受的盐，其制备方法，包括其作为活性成份的药。其中各 W，X 和 Y 为碳或氮；各 U 和 Z 为 CR^2，NR^{13}，氮，氧，硫等；环为碳环，杂环；R^1 为烷基，链烯基，炔基，NR^4R^5，OR^6 等；R^3 为碳环，杂环。 通式(I)的化合物，由于具有 CRF 受体拮抗活性，因此可用于防止和/或治疗 CRF 的异常分泌引起的疾病，例如，抑郁症，焦虑症，饮食有关的疾病，创伤后紧张病症，消化性溃疡，应激性肠道综合症，阿耳茨海默氏疾病，毒瘾或酒精依赖综合症等。



(I)

1.通式(I)的化合物、其药物可接受的盐或水合物，



(I)

其中 X 和 W 为碳，Y 为氮;

Z 为 CR^2，NR^{13}，氮，U 为 CR^2;

R^2 为

(i)氢，

(ii)C1-8 烷基，

(iii)C2-8 链烯基，

(iv)C2-8 链炔基，

(v)卤原子，

(vi)CF_3，

(vii)氰基，

(viii)硝基，

(ix)NR^9R^{10}，其中 R^9 和 R^{10} 各自独立地为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C3-10 单-或双碳环，

(iv)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，或

(v)C1-4 烷基，其被 C3-10 单-或双碳环或含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环取代，

(x)OR^{11}，其中 R^{11} 为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C5-6 碳环，

(iv)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环，或

(v)C1-4 烷基，其被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

(xi)SH，

(xii)$S(O)_nR^{12}$，其中 n 为 0，1 或 2，R^{12} 为

(i)C1-4 烷基，

(ii)C5-6 碳环，

(iii)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环，或

(iv)C1-4 烷基，其被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

(xiii)COR^{11}，

(xiv)$COOR^{11}$，

(xv)$CONR^9R^{10}$，

(xvi)C3-10 单-或双碳环，

(xvii)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，或

(xviii)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，C3-10 单-或双-碳环和含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代，

R^{13} 为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C2-4 链烯基，

(iv)C2-4 链炔基，

(v)C3-10 单-或双-碳环，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，，或

(vii)C1-4 烷基，其被 C3-10 单-或双碳环或含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环取代，

---- 为单键或双键，



为 C4-6 碳环或含氮、氧和硫的至少一个的 4-6 元杂环，且这些

环为未被取代的或被选自 C1-4 烷基，C1-4 烷氧基，卤原子和 CF_3 中的 1-3 个取代基取代，

R^1 为

(i)C1-8 烷基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(ii)C2-8 链烯基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iii)C2-8 链炔基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iv)NR^4R^5，其中 R^4 和 R^5 各自独立地为

(i)氢，

(ii)C1-15 烷基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(iii)C2-15 链烯基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(iv)C2-15 链炔基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(v)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(v)OR^6，其中 R^6 为

(i)氢，

(ii)C1-10 烷基，

(iii)C2-10 链烯基，

(iv)C2-10 链炔基，

(v)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vii)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环、和未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环中的 1-2 个取代基取代，

(vi)SH，

(vii)$S(O)_nR^7$，其中 n 为上面定义的，R^7 为

(i)C1-8 烷基，

(ii)C3-10 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(iii)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，其未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(iv)C1-4 烷基，其被未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环或未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环所取代，

(viii)COR^6，

(ix)$COOR^6$，

(x)$CONR^4R^5$，

(xi)NR^8COR^{6a}，其中 R^{6a} 为

(i)氢，

(ii)C1-10 烷基，

(iii)C2-10 链烯基，

(iv)C2-10 链炔基，或

(v)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11a}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$ 和 $CONR^9R^{10}$ 的 1-2 个取代基取代，

(xii)NR^8COOR^6，其中 R^6 为上面定义的，R^8 为

(i)氢，

(ii)C1-8 烷基，

(iii)C2-8 链烯基，

(iv)C2-8 链炔基，

(v)C3-10 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，或

(vii)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环、和未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代，

(xiii)$NR^8CONR^4R^5$，

(xiv)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，或

(xv)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，

R^{11a} 为(i)氢，(ii)C1-4 烷基或(iii)被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代的 C1-4 烷基，

R^{14} 为(a)卤原子，(b)CF_3，(c)OCF_3，(d)氰基，(e)硝基，(f)NR^4R^5，(g)OR^6，(h)=N-OR^6，(j)SH，(k)$S(O)_nR^7$，(l)COR^6，(m)$COOR^6$，(n)$CONR^4R^5$，(o)NR^8COR^6，(p)NR^8COOR^6，(q)$NR^8CONR^4R^5$，(r)未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代的 C3-15 单-或双碳环或(s)未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，

R^{15} 为(a)C1-8 烷基，(b)C2-8 链烯基，(c)C2-8 链炔基，(d)C1-4 烷氧基(C1-4)烷基，(e)卤原子，(f)CF_3，(g)OCF_3，(h)氰基，(j)硝基，(k)NR^4R^5，(l)OR^6，(m)SH，(n)$S(O)_nR^7$，(o)COR^6，(p)$COOR^6$，(q)$CONR^4R^5$，(r)NR^8COR^6，(s)NR^8COOR^6，(t)$NR^8CONR^4R^5$，(u)未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的 C3-10 单-或双碳环，(v)未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环或(w)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^4R^5，OR^6，=N-OR^6，SH，$S(O)_nR^7$，COR^6，$COOR^6$，$CONR^4R^5$，NR^8COR^6，NR^8COOR^6，$NR^8CONR^4R^5$，未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的 C3-10 单-或双-碳环，和未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代，

R^{17} 为(a)卤原子，(b)CF_3，(c)OCF_3，(d)氰基，(e)硝基，(f)NR^9R^{10}，(g)OR^{11a}，(h)=N-OR^{11}，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)COR^{11}，(m)$COOR^{11}$，(n)$CONR^9R^{10}$，(o)NR^8COR^{11}，(p)NR^8COOR^{11}，(q)$NR^8CONR^9R^{10}$，(r)未被取代的或被 1-5 个 R^{18a} 取代的 C3-15 单-或双碳环，或(s)未被取代的或被 1-5 个 R^{18a} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，

R^{18} 为(a)C1-4 烷基，(b)C2-4 链烯基，(c)C2-4 链炔基，(d)卤原子，(e)CF_3，(f)OCF_3，(g)氰基，(h)硝基，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)NR^9R^{10}，(m)OR^{11}，(n)COR^{11}，(o)$COOR^{11}$，(p)$CONR^9R^{10}$，(q)C5-6 碳环，(r)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环，或(s)C1-4 烷基，其被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

R^{18a} 为(a)C1-4 烷基，(b)C2-4 链烯基，(c)C2-4 链炔基，(d)卤原子，(e)CF_3，(f)OCF_3，(g)氰基，(h)硝基，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)NR^9R^{10}，(m)OR^{11a}，(n)COR^{11}，

(o)$COOR^{11}$ 或(p)$CONR^9R^{10}$，

R^{20} 为 C1-4 烷基，C1-4 烷氧基，卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，氨基，NH(C1-4 烷基)或 $N(C1\text{-}4\text{ 烷基})_2$，

R^3 为(i)被 1-5 个 R^{16} 取代的 C5-10 单-或双碳环或(ii)被 1-5 个 R^{16} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 5-10 元单-或双杂环，

R^{16} 为(a)C1-8 烷基，

(b)C2-8 链烯基，

(c)C2-8 链炔基，

(d)卤原子，

(e)CF_3，

(f)OCF_3，

(g)氰基，

(h)硝基，

(j)NR^9R^{10}，

(k)OR^{11}，

(l)SH，

(m)$S(O)_nR^{12}$，苯硫基除外，

(n)COR^{11}，

(o)$COOR^{11}$，

(p)$CONR^9R^{10}$，

(q)NR^8COR^{11}，

(r)NR^8COOR^{11}，

(s)$NR^8CONR^9R^{10}$，

(t)C3-10 单-或双碳环，

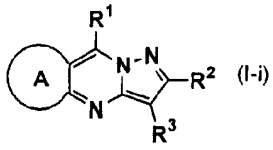
(u)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，

(v)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，NR^8COR^{11}，NR^8COOR^{11}，$NR^8CONR^9R^{10}$，C3-10 单-或双-碳环，和含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代，

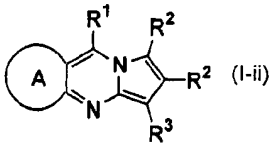
条件是当 X 和 W 为碳，Y 和 Z 每一个为氮，U 为 CR^2，和 R^1 为 OR^6 时，R^3 不为被 1 个卤原子取代的苯基，被 1 个三氟甲基取代的苯基，和被三

氟甲基和硝基取代的苯基。

2. 权利要求 1 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其中所述的化合物选自下述通式化合物:



(I-i)



(I-ii)

其中 R^1、R^2 和 R^3 如权利要求 1 中定义，且 

为 C4-6 碳环或含氮、氧和硫中至少一个的 4-6 元杂环。

3.根据权利要求 1 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其中 R^1 为

(i)C1-8 烷基，其为未取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(ii)C2-8 链烯基，其为未取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iii)C2-8 链炔基，其为未取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

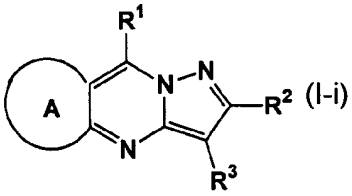
(iv)NR^4R^5，

(v)OR^6，

(vi)C3-15 单-或双碳环，其为未取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，或

(vii)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，其中 R^{14} 和 R^{15} 为权利要求 1 中所定义的。

4.根据权利要求 2 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其由通式(I-i)表示



(I-i)

其中所有符号为根据权利要求 2 中定义的。

5.根据权利要求 4 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其中



为 C4-6 碳环。

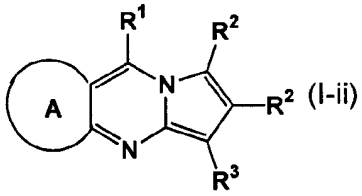
6.根据权利要求的化合物 4、其药物可接受的盐或水合物，其中


为含氮、氧和硫中至少一个的 4-6 元杂环。

7.根据权利要求 4 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其中 R^1 为 NR^4R^5，和(a)R^4 为(i)氢，(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，(v)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-15 单-或双碳环或(vi)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，或

(b)R^4 为(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，或(v-1)C3-6 单-碳环，和 R^5 为(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，(v)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-15 单-或双碳环或(vi)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环。

8.根据权利要求 2 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其由通式(I-ii)表示



其中所有符号为根据权利要求 2 定义的。

9.根据权利要求 8 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其中


为 C4-6 碳环。

10.根据权利要求 8 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其中


为含氮、氧和硫中至少一个的 4-6 元杂环。

11.根据权利要求 8 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其中 R^1 为 NR^4R^5，和(a)R^4 为(i)氢，(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，(v)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-15 单-或双碳环，

或(vi)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，或

(b)R^4 为(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，或(v-1)C3-6 单-碳环，和 R^5 为(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，(v)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-15 单-或双碳环，或(vi)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环。

12.根据权利要求 1 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其选自

(1)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(2)8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-甲氧基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(3)8-(N-丙基-N-(2-羟乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(5)8-[(2S)-1,1-二甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(6)8-(1,3-二甲氧基丙-2-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(7)8-双(2-甲氧基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(8)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,4-二氯苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(9)8-二乙基氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(10)8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-甲基-3-(2,4-二氯苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(11)8-二环丙基甲基氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(12)8-(3-戊氨基)-2-甲氧基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-

环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(13)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(1,3-二氧杂茚满-5-基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(14)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(3,4-二甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(15)8-(3-戊氨基)-2-环丁基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(16)8-(3-戊氨基)-2-乙基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(17)8-(3-戊氨基)-2-异丙基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(18)8-(2-乙基丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(19)8-(3-戊氨基)-2-甲硫基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(20)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,4-二甲苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(21)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,5-二甲苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(22)8-环丁氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(23)8-(N-乙基-N-环丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(24)8-(丙-1,3-二醇-2-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(25)8-(3-戊氨基)-2-(2-呋喃基)-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(26)8-(3-戊氨基)-2-苯基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(27)8-(2-二甲氨基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(28)8-(N-甲基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(29)8-(N-乙基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(30)8-(4-庚氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(31)8-(2-丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(32)8-(N-丙基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(33)8-(3-戊氨基)-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(34)8-[(2R)-1-甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(35)8-[(2S)-1-甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(36)8-环戊氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(37)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,4-二氟苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(38)8-(3-戊氨基)-2-三氟甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(39)8-(N-乙基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(40)8-环己氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(41)8-(N-丙基-N-(3-戊基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(42)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(43)8-(3-戊氨基)-2-异丙基-3-(4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑

并[1,5-a]嘧啶，

(44)8-叔-丁氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(45)8-(3-戊氨基)-3-(2,4,6-三甲基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(46)8-(1-环丁基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(47)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,3-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(48)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,5-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(49)8-(N-(2,2,2-三氟乙基)-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(50)8-(2,2,2-三氟乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(51)8-(3-戊氨基)-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(52)8-(3-戊氨基)-3-(4,6-二甲基-2-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(53)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(54)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4,6-二甲基-2-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(55)8-(3-甲基戊-3-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(56)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(5-氯-1,3-二氧杂茚满-6-基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(57)8-(N-乙基-N-苄氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(58)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-三氟甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(59)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(60)8-(N-苄基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(61)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-4,5-二甲苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(62)8-苯氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(63)8-(2-甲基苯基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(64)8-(3-甲基苯基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(65)8-(4-甲基苯基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(66)8-(N-苯基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(67)8-(N-苄基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(68)8-(N,N-二烯丙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(69)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-二甲氨基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(70)8-(1-苯基丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(71)8-(N-(2-苯基乙基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(72)8-(N-(3-苯基丙基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(73)8-(N-(4-苯基丁基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(74)8-(1-苯基-2-丁基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢

-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(75)8-(1-苯基-3-戊基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(76)8-(N-(4-甲基苯基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(77)8-(N-(4-甲基苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(78)8-(N-(3-甲基苯基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(79)8-(N-(4-甲氧基苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(80)8-(N-(4-氯苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(81)8-(N-(2-甲基苯基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(82)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-二甲氨基-4-甲基吡啶-5-基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(83)8-((2S)-1-甲氧基-3-苯基-2-丙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(84)8-(N-(4-甲硫基苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(85)8-(N,N-二丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(86)8-(N-甲基-N-丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(87)8-(N-(4-甲基苯基)甲基-N-丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(88)8-(N-(4-甲基苯基)甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(89)8-(N-环丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(90)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(91)8-(N,N-二丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(92)8-(N-(4-甲基苯基)甲基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(93)8-(N-丙基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(94)8-(5-壬基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(95)8-(N-环戊基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(96)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲硫基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(97)8-(N-(4-氟苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(98)8-(N-环丁基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(99)8-(N-乙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(100)8-(N-丙基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(101)8-(N-丙基-N-(四氢呋喃-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(102)8-(N-丁基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(103)8-(N-丙基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(104)8-(N-环丁基甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(105)8-(4-庚氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡

唑并[1,5-a]嘧啶，

(106)8-(N-环丙基甲基-N-(2-丁酰基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(107)8-(N-(2-甲氧基乙基)-N-(2-丁酰基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(108)8-(2-丁酰基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(109)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(110)8-(N-丙基-N-(4-三氟甲氧基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(111)8-(N-(2-丁酰基)-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(112)8-(N-丙基-N-(3-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(113)8-(N-丙基-N-(2-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(114)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-乙氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(115)8-(N-甲基-N-己基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(116)8-(N-甲基-N-(3-戊基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(117)8-(N-甲基-N-(4-庚基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(118)8-(N-环丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(119)8-(N-异丁基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(120)8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(121)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(122)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(123)8-(N-丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(124)8-(N-环丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(125)8-(N-丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(126)8-(N-丙基-N-(3-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(127)8-二环丙基甲基氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(128)8-(N-丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(129)8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(130)8-(N-(2-丁炔基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(131)8-(N-丁基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(132)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(133)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(3,5-二氯吡啶-2-基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(134)8-(N-丁基-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(135)8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(136)8-(N-苄基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯

基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(137)8-(N-苄基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(138)8-(N-(2-丁炔基)-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(139)8-(N-(2-丁炔基)-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(140)8-(N,N-二丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(141)8-(N-丙基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(142)8-(N-丙基-N-(3-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(143)8-二丙氨基-2-甲基-3-(2,5-二氯苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(144)8-二丙氨基-2-甲基-3-(2,4-二氯苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(145)8-二丙氨基-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(146)8-二丙氨基-2-甲基-3-(3-甲基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(147)8-二丙氨基-2-甲基-3-(2-甲基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(148)8-(N-丙基-N-(苯并[d]1,3-二氧戊环-5-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(149)8-(N-丙基-N-(苯并[d]1,3-二氧戊环-5-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(150)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(151)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(3-甲基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(152)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(153)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲硫基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(154)8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(155)8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(156)8-(N-丁基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(157)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-氟苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(158)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,5-二氯苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(159)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,4-二甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(160)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氟-4-甲基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(161)8-(N-丁基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(162)8-(3-甲基-2-丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(163)8-(1-环己基乙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(164)8-(2-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(165)8-(2-庚氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(166)8-(1-甲氧基-2-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(167)8-(2-辛氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]

吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(168)8-(1,2,3,4-四氢化萘-1-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(169)8-((1S,2S,3S,5R)-2,6,6-三甲基双环[3.1.1]-3-庚基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(170)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-氯苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(171)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,5-二甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(172)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(173)8-(N-乙基-N-(4-羟基丁基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(174)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-5-异丙基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(175)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-5-氟苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(176)8-(N-丁基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(177)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-5-氯苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(178)8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(179)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-氰基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(180)8-(N-丙基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(181)8-(N-乙基-N-(4-甲硫基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(182)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4-甲硫基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(183)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4-二甲氨基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(184)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲硫基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(185)8-(N-(2-甲氧基乙基)-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(186)8-(N-丙基-N-(5-甲基呋喃-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(187)8-(N-苄基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(188)8-(N-环丙基甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(189)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-溴苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(190)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,5-二氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(191)8-二丁氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(192)8-双(2-甲氧基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(193)8-(N-乙基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(194)8-(N-环丙基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(195)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(196)8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(197)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-乙氧基羰基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(198)8-(N-丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-

二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(199)8-(N-丙基-N-(5-甲基噻吩-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(200)8-(N-丙基-N-(噻吩-3-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(201)8-(N-乙基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(202)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-氨基甲酰基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(203)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-(N-甲基氨基甲酰基)苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(204)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-(N,N-二甲基氨基甲酰基)苯基))-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(205)8-(N-乙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(206)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4,6-二甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(207)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-氨基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(208)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氨基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(209)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲酰基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(210)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氰基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(211)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-乙基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(212)8-(4-庚氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(213)8-(N,N-二丙氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(214)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基羰基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(215)8-(N-环丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(216)8-(N-环丙基甲基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(217)8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(218)8-(N-丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(219)8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(220)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(221)8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(222)8-二环丙基甲基氨基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(223)8-(N-环丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(224)8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(225)8-(3-戊氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(226)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(227)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-(1-甲基-1-羟乙基)-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(228)8-(N-丙基-N-(4-三氟甲氧基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(229)8-(3-己基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]

吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(230)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-4-甲基吡啶-5-基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(231)8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(232)8-(N-丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(233)8-(N-丙基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(234)8-(N-环丙基甲基-N-甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(235)8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-羟基甲基-3-(2-甲基-4-羟基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(236)8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-羟基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(237)8-(N-丙基-N-(2-甲氧基亚氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(238)8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-羟基亚氨基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(239)8-[(2S)-1-羟基亚氨基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(240)8-[(1S)-1-氰基丙氨基]-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(241)8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-氰基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(242)1-氰基-2-甲基-8-(3-戊氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑[1,2-a]嘧啶，

(243)1-氰基-2-甲基-8-二丙氨基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑[1,2-a]嘧啶，

(249)8-(4-庚氨基)-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(250)8-二丙氨基-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(251)8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(252)8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(253)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基甲基)氨基)-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(254)8-(N-丙基-N-(4-氟苯基甲基)氨基)-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(255)8-二环丙基甲基氨基-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(256)8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(257)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶。

13.根据权利要求1的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其选自：

(1)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-噻酚并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(2)9-(3-戊氨基)-6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-2,3-二氢-噻酚并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(3)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(4)9-(3-戊氨基)-6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-2,3-二氢-呋喃并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(5)9-(3-戊氨基)-6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-2,3-二氢-吡咯并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(6)8-异丙氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(7)8-[(2S)-1,1-二甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(8)8-(1,3-二甲氧基丙-2-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(9)8-双(2-甲氧基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(10)(5RS)-8-(3-戊氨基)-2，5-二甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(11)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-吡咯并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(12)8-(N-丙基-N-(2-羟乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(13)8-环丙基氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(14)8-(N-甲基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(15)8-[(2R)-1-甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(16)8-[(2R)-1-甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-2,3-二氢-呋[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(17)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(18)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-乙氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(19)8-(N-环丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(20)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(21)8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(22)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲硫基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(23)8-(N,N-二丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并

[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(24)8-(N,N-二丁氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(25)8-(N-丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(26)8-(N-丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(27)8-(4-庚氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(28)8-(N-丁基-N-乙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(29)8-二环丙基甲氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(30)8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(31)8-(N-(2-丁炔基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(32)8-(N-丁基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(33)8-(N-丙基-N-(4-三氟甲氧基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(34)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(35)8-(N-环丙基甲氨基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(36)8-(N-苄基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(37)8-(N-(2-丁炔基)-N-乙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(38)8-(N-(2-丁炔基)-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(39)8-(N-环丙基-N-(4-甲硫基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(40)8-(N-丙基-N-(4-甲硫基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(41)8-(N-环丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(42)8-(N-丙基-N-(3-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(43)8-(N-丙基-N-(苯并[d]1,3-二氧戊环-5-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(44)8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(45)8-(N-丁基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(46)8-二环丙基甲氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(47)8-(N-丁基-N-乙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(48)8-(N-丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(49)8-(N,N-二丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(50)8-双(2-甲氧基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(51)8-(N-丁基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(52)8-(N-丁基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(53)8-(N-乙基-N-(2-丁酰基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(54)8-(N-丙基-N-(2-丁酰基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-

二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(55)8-(N-丙基-N-(4-甲硫基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(56)8-(N-丙基-N-(苯并[d]1,3-二氧戊环-5-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(57)8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(58)8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(59)8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(60)8-(N-丙基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(61)8-(N-环丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(62)8-(N-环丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(63)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(64)8-(N-丙基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(65)8-(N-丙基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(66)8-(N-乙基-N-(4-甲硫基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(67)8-(N-乙基-N-(4-甲硫基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(68)8-(N-丁基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(69)8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(70)8-(N-丙基-N-(5-甲基呋喃-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(71)8-(N-丙基-N-(5-甲基呋喃-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(72)8-(N-环丙基甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(73)8-(N-丙基-N-(4-三氟甲氧基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(74)8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(75)8-(N-环丙基甲基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(76)8-(N-(2-甲氧基乙基)-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(77)8-(N-(2-甲氧基乙基)-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(78)8-(N-苄基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(79)8-(N-苄基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(80)8-(N-环丙基甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(81)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,5-二氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(82)8-(N-环丙基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(83)8-(N-环丙基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(84)8-二丁氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(85)8-(N-乙基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢

-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(86)8-(N-乙基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(87)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(88)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(89)8-(N-丙基-N-(噻吩-3-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(90)8-(N-丙基-N-(5-甲基噻吩-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(91)8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(92)8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(93)8-(N-丙基-N-(噻吩-3-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(94)8-(N-丙基-N-(5-甲基噻吩-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(95)8-(N-丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(96)8-(N-丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(97)8-(N-乙基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(98)8-(N-乙基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(99)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2,6-二甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(100)8-(N-乙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(101)8-(N-乙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(102)8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4,6-二甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(103)8-(4-庚氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(104)8-(N,N-二丙氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(105)8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(106)8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(107)8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(108)8-(N-丙基-N-(2-丁炔基)氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(109)8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(110)8-(3-戊氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(111)8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(112)8-(4-庚氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(113)8-(N-丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(114)8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(115)8-二环丙基甲氨基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(116)8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯

基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(117)8-(N-环丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(118)8-(N-丙基-N-(4-氰基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(119)8-(N-环丙基甲基-N-甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(120)8-(N-环丙基甲基-N-甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(121)8-(N-丙基-N-(2-甲氧基亚氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(122)8-[(2S)-1-甲氧基亚氨基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，和

(123)9-(3-戊氨基)-6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-呋喃并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶。

14.根据权利要求1的化合物、其药物可接受的盐或水合物，其选自：

(1)8-羟基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(2)2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-8-[(2S,4R)-4-甲氧基-2-甲氧基甲基吡咯烷-1-基]-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(3)8-(1,2,5,6-四氢吡啶基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(4)8-(1,2,3,4-四氢异喹啉-2-基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(5)8-((3S)-3-甲氧基甲基-1,2,3,4-四氢异喹啉-2-基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(6)8-(4-苯基哌嗪-1-基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(7)8-(4-(2-氯苯基)哌嗪-1-基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(8)8-(3-乙氧基羰基-1,2,5,6-四氢吡啶基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯

基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(9)8-(3-(3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基)-1,2,5,6-四氢吡啶基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(10)8-(4-(4-氯苯基)-1,2,5,6-四氢吡啶基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(11)8-(3-戊氧基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(12)8-(3-戊氧基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(13)8-(4-庚氧基)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(14)8-异丙基氧基-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(15)8-(1,6-庚二烯-4-基)氧基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(16)8-(3-戊基硫代)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(17)8-(4-甲基苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(18)8-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(19)8-(3-三氟甲基苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(20)8-(4-甲氧基苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(21)8-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(22)8-(2-甲基苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(23)8-双(乙氧基羰基)甲基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(24)8-(1-二甲氨基-1,3-二氧代-2-丁基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(25)8-(2,4-二氧代-3-戊基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(26)8-双(乙氧基羰基)甲基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(27)8-(1,3-羟基-2-丙基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(28)8-(1,3-二甲氧基-2-丙基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(29)8-(N,N-二甲基氨基甲酰基甲基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，和

(30)1-氰基-2-甲基-8-羟基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑[1,2-a]嘧啶。

15.根据权利要求 1 的化合物、其药物可接受的盐或水合物，选自

(1)6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-9-[(2S,4R)-4-甲氧基-2-甲氧基甲基吡咯烷-1-基]-2,3-二氢-呋喃并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(2)2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-8-[(2S,4R)-4-甲氧基-2-甲氧基甲基吡咯烷-1-基]-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

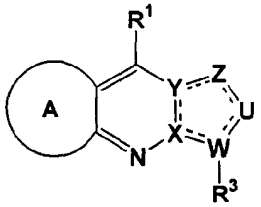
(3)6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-9-[(2S,4R)-4-甲氧基-2-甲氧基甲基吡咯烷-1-基]-2,3-二氢-吡咯并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，

(4)8-(3-戊氧基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶，和

(5)8-双(乙氧基羰基)甲基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶。

16.一种药物组合物，包括权利要求 1 所述的通式(I)的化合物，其药物可接受的盐或其水合物作为活性成份。

17.通式(I)的化合物、其药物可接受的盐或水合物在制造用于治疗和/或预防促肾上腺皮质素释放因子异常分泌诱导的疾病的药物组合物中的用途，



(I)

其中 X 和 W 为碳，Y 为氮;

Z 为 CR^2，NR^{13}，氮，U 为 CR^2;

R^2 为

(i)氢，

(ii)C1-8 烷基，

(iii)C2-8 链烯基，

(iv)C2-8 链炔基，

(v)卤原子，

(vi)CF_3，

(vii)氰基，

(viii)硝基，

(ix)NR^9R^{10}，其中 R^9 和 R^{10} 各自独立地为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C3-10 单-或双碳环，

(iv)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，或

(v)C1-4 烷基，其被 C3-10 单-或双碳环或含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环取代，

(x)OR^{11}，其中 R^{11} 为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C5-6 碳环，

(iv)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环，或

(v)C1-4 烷基，其被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

(xi)SH，

(xii)$S(O)_nR^{12}$，其中 n 为 0，1 或 2，R^{12} 为

(i)C1-4 烷基，

(ii)C5-6 碳环，

(iii)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环，或

(iv)C1-4 烷基，其被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

(xiii)COR^{11}，

(xiv)$COOR^{11}$，

(xv)$CONR^9R^{10}$，

(xvi)C3-10 单-或双碳环，

(xvii)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，或

(xviii)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，C3-10 单-或双-碳环和含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环中的 1-2 个取代基取代，

R^{13} 为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C2-4 链烯基，

(iv)C2-4 链炔基，

(v)C3-10 单-或双-碳环，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，或

(vii)C1-4 烷基，qi 被 C3-10 单-或双碳环或含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环取代，

---- 为单键或双键，



为 C4-6 碳环或含氮、氧和硫的至少一个的 4-6 元杂环，qie 这些环为未被取代的或被选自 C1-4 烷基，C1-4 烷氧基，卤原子和 CF_3 中的 1-3 个取代基取代，

R^1 为

(i)C1-8 烷基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(ii)C2-8 链烯基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iii)C2-8 链炔基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iv)NR^4R^5，其中 R^4 和 R^5 各自独立地为

(i)氢，

(ii)C1-15 烷基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(iii)C2-15 链烯基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(iv)C2-15 链炔基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(v)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(v)OR^6，其中 R^6 为

(i)氢，

(ii)C1-10 烷基，

(iii)C2-10 链烯基，

(iv)C2-10 链炔基，

(v)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vii)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环，和未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环中的 1-2 个取代基取代，

(vi)SH，

(vii)$S(O)_nR^7$，其中 n 为上面定义的，R^7 为

(i)C1-8 烷基，

(ii)C3-10 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(iii)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(iv)C1-4 烷基，其被未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环或未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环所取代，

(viii)COR^6，

(ix)$COOR^6$，

(x)$CONR^4R^5$，

(xi)NR^8COR^{6a}，其中 R^{6a} 为

(i)氢，

(ii)C1-10 烷基，

(iii)C2-10 链烯基，

(iv)C2-10 链炔基，或

(v)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11a}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^1$ 和 $CONR^9R^{10}$ 的 1-2 个取代基取代，

(xii)NR^8COOR^6，其中 R^6 为上面定义的，R^8 为

(i)氢，

(ii)C1-8 烷基，

(iii)C2-8 链烯基，

(iv)C2-8 链炔基，

(v)C3-10 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，或

(vii)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环，和未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代，

(xiii)$NR^8CONR^4R^5$，

(xiv)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，或

(xv)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫 3-15 元的单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，

R^{11a} 为(i)氢，(ii)C1-4 烷基或(iii)被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代的 C1-4 烷基，

R^{14} 为(a)卤原子，(b)CF_3，(c)OCF_3，(d)氰基，(e)硝基，(f)NR^4R^5，(g)OR^6，(h)=N-OR^6，(j)SH，(k)$S(O)_nR^7$，(l)COR^6，(m)$COOR^6$，(n)$CONR^4R^5$，

(o)NR^8COR^6，(p)NR^8COOR^6，(q)$NR^8CONR^4R^5$，(r)未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代的 C3-15 单-或双碳环或(s)未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，

R^{15} 为(a)C1-8 烷基，(b)C2-8 链烯基，(c)C2-8 链炔基，(d)C1-4 烷氧基(C1-4)烷基，(e)卤原子，(f)CF_3，(g)OCF_3，(h)氰基，(j)硝基，(k)NR^4R^5，(l)OR^6，(m)SH，(n)$S(O)_nR^7$，(o)COR^6，(p)$COOR^6$，(q)$CONR^4R^5$，(r)NR^8COR^6，(s)NR^8COOR^6，(t)$NR^8CONR^4R^5$，(u)未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的 C3-10 单-或双碳环，(v)未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环或(w)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^4R^5，OR^6，=N-OR^6，SH，$S(O)_nR^7$，COR^6，$COOR^6$，$CONR^4R^5$，NR^8COR^6，NR^8COOR^6，$NR^8CONR^4R^5$，未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的 C3-10 单-或双-碳环和未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代，

R^{17} 为(a)卤原子，(b)CF_3，(c)OCF_3，(d)氰基，(e)硝基，(f)NR^9R^{10}，(g)OR^{11a}，(h)=N-OR^{11}，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)COR^{11}，(m)$COOR^{11}$，(n)$CONR^9R^{10}$，(o)NR^8COR^{11}，(p)NR^8COOR^{11}，(q)$NR^8CONR^9R^{10}$，(r)未被取代的或被 1-5 个 R^{18a} 取代的 C3-15 单-或双碳环，或(s)未被取代的或被 1-5 个 R^{18a} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，

R^{18} 为(a)C1-4 烷基，(b)C2-4 链烯基，(c)C2-4 链炔基，(d)卤原子，(e)CF_3，(f)OCF_3，(g)氰基，(h)硝基，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)NR^9R^{10}，(m)OR^{11}，(n)COR^{11}，(o)$COOR^{11}$，(p)$CONR^9R^{10}$，(q)C5-6 碳环，(r)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环或(s)C1-4 烷基，其被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

R^{18a} 为(a)C1-4 烷基，(b)C2-4 链烯基，(c)C2-4 链炔基，(d)卤原子，(e)CF_3，(f)OCF_3，(g)氰基，(h)硝基，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)NR^9R^{10}，(m)OR^{11a}，(n)COR^{11}，(o)$COOR^{11}$ 或(p)$CONR^9R^{10}$，

R^{20} 为 C1-4 烷基，C1-4 烷氧基，卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，氨基，NH(C1-4 烷基)或 $N(C1\text{-}4\ 烷基)_2$，

R^3 为(i)被 1-5 个 R^{16} 取代的 C5-10 单-或双碳环或(ii)被 1-5 个 R^{16} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 5-10 元单-或双杂环，

R^{16} 为(a)C1-8 烷基，

(b)C2-8 链烯基，

(c)C2-8 链炔基，

(d)卤原子，

(e)CF_3，

(f)OCF_3，

(g)氰基，

(h)硝基，

(j)NR^9R^{10}，

(k)OR^{11}，

(l)SH，

(m)$S(O)_nR^{12}$，苯硫基除外，

(n)COR^{11}，

(o)$COOR^{11}$，

(p)$CONR^9R^{10}$，

(q)NR^8COR^{11}，

(r)NR^8COOR^{11}，

(s)$NR^8CONR^9R^{10}$，

(t)C3-10 单-或双碳环，

(u)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，

(v)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰基，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，NR^8COR^{11}，NR^8COOR^{11}，$NR^8CONR^9R^{10}$，C3-10 单-或双-碳环，和含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环中的 1-2 个取代基取代，

条件是当 X 和 W 各为碳，Y 和 Z 各为氮，U 为 CR^2，和 R^1 为 OR^6 时，R^3 不为被 1 个卤原子取代的苯基，被 1 个三氟甲基取代的苯基，和被三氟甲基和硝基取代的苯基。

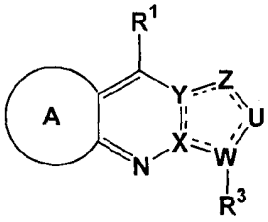
18.根据权利要求 17 的用途，由促肾上腺皮质素释放因子异常分泌诱导的疾病为：抑郁症，偶发抑郁症，经常性抑郁症，产后抑郁症，虐待儿童诱导的抑郁症，焦虑症，与焦虑症相关的病症，恐慌病症，特殊恐怖症，恐高病症，社会恐怖病，强迫性病症，情绪性病症，双极病症，创伤后紧张病症，消化性溃疡，腹泻，便秘，应激性肠道综合症，炎性肠道疾病，溃疡性结膜炎、克罗恩氏病，紧张诱导胃肠紊乱，神经性呕吐，饮食有关的疾病，神经

性食欲缺乏，神经性食欲过盛，肥胖，紧张诱导的睡眠障碍，肌纤维诱导的睡眠障碍痛，紧张诱导的免疫抑制，紧张诱导的头痛，紧张诱导的发热，紧张诱导的疼痛，手术后紧张，类风湿性关节炎，骨关节炎，骨质疏松，牛皮癣，甲状腺机能障碍，眼色素层炎，哮喘，不适宜的止泻激素诱导病症，疼痛，发炎，过敏性疾病，头部伤害，脊髓损伤，局部缺血性神经损伤，毒性神经损伤，库兴氏病，癫痫发作，痉挛，肌肉痉挛，癫痫，局部缺血疾病，帕金森氏病，杭廷顿氏舞蹈病，尿失禁，阿耳茨海默氏疾病，阿耳茨海默氏老年痴，多梗塞痴呆，肌萎缩性侧索硬化，低血糖，与心血管或心脏相关的疾病，高血压，心博过速，充血性心力衰竭，毒瘾或酒精依赖综合症。

三杂环化合物和包括其作为活性组分的药物

技术领域

本发明涉及如下通式(I)的三杂环化合物



(I)

其中所有符号将在下面定义，该化合物可用作药物，和包括其作为活性组分的药物。

背景技术

促肾上腺皮质素释放因子(CRF)是包括 41 个氨基酸残基并在 1981 年从羊丘脑分离出来的一种多肽。建议 CRF 从丘脑分离出来并控制来自脑下垂体的促肾上腺皮质激素分泌[Science, 218, 377-379(1982)]。

生物效果自 CRF 与 CRF 受体结合开始，该 CRF 受体存在于在垂体前叶中产生细胞的 ACTH 膜表面。CRF 受体的两者亚型已被证实，并且这些受体的每一种分布在脑下垂体得到不同区域中。例如大量受体 1 分布于脑下垂体，下丘脑，大脑皮层中，大量受体 2 分布于脑隔膜、下丘脑核、旁心室中，此外。受体还分布于外周器官，如心脏、胃肠、肺、肾上腺髓质、脾、肝、肾脏、前列腺囊中。具体地，受体 1 存在于内脏或脾脏中，受体 2 存在于胃，特别是受体 2β存在于心脏和骨胳肌肉中。

ACTH（通过 CRF 刺激释放），刺激从肾上腺髓质分泌皮质醇，并涉及生殖、生长、胃肠功能、发炎、免疫系统、神经系统等的系统作用。因此，据信，CRF 起到这些功能调节剂的作用。

已报道在抑郁症和焦虑症病人的脑中分泌过量 CRF[Science, 226, 1342-

1343(1984); Neuroscience and Behavioral Reviews, 22, 635-651(1998); J. Endocrinol, 160, 1-12(1999)]。

此外，报道了 CRF 和各种病症如饮食有关的疾病[Science, 273, 1561-1564(1996)]、发炎[Endocrinology, 137, 5747-5750(1996)]，应激肠道综合症[Am. J. Physiol, 253, G582-G586(1987)]，药瘾[Psychopharmacology 137, 184-190(1998)] 和 schemia [Soc Neurosci Abstr(Nov 4-9, New Orleans), 807.5(2000)]。

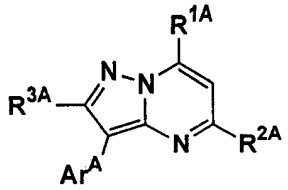
另一方面，CRF 与应激密切相关。例如，对脑部件给药 CRF 与动物在应激条件下产生相同的作用和内分泌应答[Nature, 297, 331(1982)]。

如上所述，CRF 与中枢神经系统病症，神经精神病症或外周器官病症的关系已引起注意。

因此，认为 CRF 受体的拮抗作用有助于因 CRF 的异常分泌引起的疾病，如包括与紧张相关的病症的各种疾病。例如，据信可用于防止或治疗抑郁症，偶发抑郁症，经常性抑郁症，产后抑郁症，虐待儿童诱导的抑郁症，焦虑症，与焦虑症相关的病症(例如恐慌病症，特殊恐慌病症，恐高病症，社会恐怖病，强迫性病症)，情绪性病症，双极病症，创伤后紧张病症，消化性溃疡，腹泻，便秘，应激性肠道综合症，炎性肠道疾病(溃疡性结膜炎克罗恩氏病)，紧张诱导胃肠紊乱，神经性呕吐，饮食有关的疾病(例如神经性食欲缺乏，神经性食欲过盛)，肥胖，紧张诱导的睡眠障碍，肌纤维诱导的睡眠障碍痛，紧张诱导的免疫抑制，紧张诱导的头痛，紧张诱导的发热，紧张诱导的疼痛，手术后紧张，类风湿性关节炎，骨关节炎，骨质疏松，牛皮癣，甲状腺机能障碍，眼色素层炎，哮喘，不适宜的止泻激素诱导病症，疼痛，发炎，过敏性疾病，头部伤害，脊髓损伤，缺血性神经损伤，毒性神经损伤，库兴氏病，癫痫发作，痉挛，肌肉痉挛，癫痫，局部缺血疾病，帕金森氏病，杭廷顿氏舞蹈病，尿失禁，阿耳茨海默氏疾病，阿耳茨海默氏老年痴，多梗塞痴呆，肌萎缩性侧索硬化，低血糖，与心血管或心脏相关的疾病(高血压，心博过速，充血性心力衰竭)，毒瘾或酒精依赖综合症。

另一方面，具有 CRF 拮抗活性的如下化合物是已知的。

(1)在 WO 97/29109 的说明书中，描述了将通式(A)的化合物作为 CRF 受体拮抗药



(A)

其中 R^{1A} 为 $NR^{4A}R^{5A}$ 或 OR^{5A}；

R^{2A} 为烷基，烷氧基，烷硫基：

R^{3A} 为 H，烷基，烷基磺酰基，烷基 sufoxy 或烷硫基；

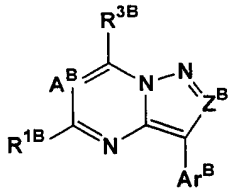
R^{4A} 为 H，烷基，单-或二(环烷基)甲基，环烷基，链烯基，羟烷基，烷基羰氧基烷基或烷基氧基烷基；

R^{5A} 为烷基，单-或二(环烷基)甲基，Ar^{1A}-CH_2，链烯基，烷氧基烷基，羟烷基，噻吩甲基，呋喃甲基，烷硫基烷基，吗啉基等；

或 R^{4A} 和 R^{5A} 可与连接它们的氮原子一起形成吡咯烷基，哌啶基，均哌啶基或吗啉基，非必要地烷基，烷基氧基烷基取代；

Ar^A 为苯基，非必要地被独立地选自卤素，烷基，三氟甲基，羟基等 1，2 或 3 个取代取代的苯基；吡啶基，被独立地选自卤素，烷基，三氟甲基，羟基的 1，2 或 3 个取代基取代的吡啶基。

(2)在 WO 98/03510 的说明书中，描述了将通式(B)的化合物作为 CRF 受体拮抗药



(B)

其中 A^B 为 N 或 CR^B；

Z^B 为 N 或 CR^{2B}；

Ar^B 选自苯基，萘基，吡啶基，嘧啶基，三嗪基，呋喃基，噻吩基，苯并噻吩基，苯并呋喃基等，各 Ar^B 非必要地被 1 至 5 个 R^{4B} 取代；

R^B 为 H，烷基，链烯基，链炔基，环烷基，环烷基烷基，卤素，氰或卤烷基；

R^{1B} 为 H，烷基，链烯基，链炔基，卤素，氰或卤烷基，羟烷基等；

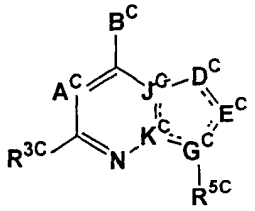
R^{2B} 为 H，烷基，链烯基，链炔基，环烷基，环烷基烷基，羟烷基等；

R^{3B} 为 H，OR^{7B}，SH，$S(O)_nR^{13B}$，COR^{7B}，CO_2R^{7B}，$OC(O)R^{13B}$，$NR^{8B}COR^{7B}$，$N(COR^{7B})_2$，$NR^{8B}CONR^{6B}R^{7B}$，$NR^{8B}CO_2R^{13B}$，$NR^{6B}R^{7B}$，烷基，链烯基，链

炔基，环烷基，环烷基烷基等；α

R^{4B}为烷基，链烯基，链炔基，环烷基，环烷基烷基，NO_2，卤素，氰，卤烷基，$NR^{6B}R^{7B}$，$NR^{8B}COR^{7B}$等。

(3)在 WO 98/08847 的说明书中，描述了将通式(C)的化合物作为 CRF 受体拮抗药



(C)

其中虚线为非必要的双键；

A^C为氮或CR^{7C}；

B^C为 $NR^{1C}R^{2C}$，$CR^{1C}R^{2C}R^{10C}$，$C(=CR^{2C}R^{11C})R^{1C}$，$NHCR^{1C}R^{2C}R^{10C}$，$OCR^{1C}R^{2C}R^{10C}$，$SCR^{1C}R^{2C}R^{10C}$，$CR^{2C}R^{10C}NHR^{1C}$，$CR^{2C}R^{10C}OR^{1C}$，$CR^{2C}R^{10C}SR^{1C}$或COR^{2C}；

J^C和K^C各自独立地为氮或碳，且不同时为氮；

D^C和E^C各自独立地选自氮，CR^{4C}，C=O，C=S，硫，氧，$CR^{4C}R^{6C}$和NR^{8C}；

G^C为氮或碳；

含 D^C，E^C，G^C，K^C和 J^C的环可为饱和或不饱和 5-元环，非必要地被一个或两个双键取代，在环中可非必要含 1 至 3 个杂原子，并且可非必要地具有一个或两个 C=O 或 C=S；

R^{1C}为非必要地被独立地选自羟基，氟，氯，溴，碘，O-烷基，CF_3，C(=O)O-烷基，OC(=O)烷基等的一个或两个取代基取代的烷基；

R^{2C}为烷基，其可非必要地含 1 至 3 个双键或三键，芳基或芳烷基，环烷基，环烷基烷基等；

R^{3C}为 H，烷基，O-烷基，氯，氟，溴，碘，亚烷基-O-烷基，亚烷基-OH 或 S-烷基；

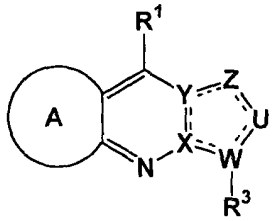
R^{4C}为 H，烷基，氟，氯，溴，碘，羟基，氰，氨基，亚烷基-OH，CF_3，等；

R^{5C}为苯基，吡啶基，吡喃基，嘧啶基，哒嗪基，并且各基团被 1 至 4

个取代基 R^{13C} 取代，其中 1 至 3 个手术取代基可独立地选自氟，氯，烷基和 O-烷基，并且一个所述取代基可选自溴，碘，甲酰基，OH，亚烷基-OH，亚烷基-O-烷基，氰，CF_3，硝基，氨基，烷基氨基，二烷基氨基等。

发明内容

本发明涉及三杂环化合物。本发明更具体涉及如下通式(I)的化合物



(I)

其中 X 和 Y 各自独立地为碳或氮，但不同时为氮；

W 为碳或氮；

U 和 Z 各自独立地为 CR^2，NR^{13}，氮，氧，硫，C=O 或 C=S；

R^2 为

(i)氢，

(ii)C1-8 烷基，

(iii)C2-8 链烯基，

(iv)C2-8 链炔基，

(v)卤原子，

(vi)CF_3，

(vii)氰，

(viii)硝基，

(ix)NR^9R^{10}，其中 R^9 和 R^{10} 各自独立地为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C3-10 单-或双碳环，

(iv)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，或

(v)C1-4 烷基，被 C3-10 单-或双碳环或含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环取代，

(x)OR^{11}，其中 R^{11} 为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C5-6 碳环，

(iv)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环，或

(v)C1-4 烷基，被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

(xi)SH，

(xii)$S(O)_nR^{12}$，其中 n 为 0，1 或 2，R^{12} 为

(i)C1-4 烷基，

(ii)C5-6 碳环，

(iii)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环，或

(iv)C1-4 烷基，被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

(xiii)COR^{11}，

(xiv)$COOR^{11}$，

(xv)$CONR^9R^{10}$，

(xvi)C3-10 单-或双碳环，

(xvii)3-10 元单-或双杂环，含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫，或

(xviii)C1-4 烷基，被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，C3-10 单-或双-碳环和含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代，

R^{13} 为

(i)氢，

(ii)C1-4 烷基，

(iii)C2-4 链烯基，

(iv)C2-4 链炔基，

(v)C3-10 单-或双-碳环，

(vi)3-10 元单-或双杂环，含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫，或

(vii)C1-4 烷基，被 C3-10 单-或双碳环或含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环取代，

----为单键或双键，



为 C4-6 碳环或含氮、氧和硫的至少一个的 4-6 元杂环，这些环为未被取代的或被选自 C1-4 烷基，C1-4 烷氧基，卤原子和 CF_3 中的 1-3 个取代基取代，

R^1 为

(i)C1-8 烷基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(ii)C2-8 链烯基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iii)C2-8 链炔基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iv)NR^4R^5，其中 R^4 和 R^5 各自独立地为

(i)氢，

(ii)C1-15 烷基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(iii)C2-15 链烯基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(iv)C2-15 链炔基，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{17} 取代，

(v)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(v)OR^6，其中 R^6 为

(i)氢，

(ii)C1-10 烷基，

(iii)C2-10 链烯基，

(iv)C2-10 链炔基，

(v)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vii)C1-4 烷基，被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环、和未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环中的 1-2 个取代基取代，

(vi)SH，

(vii)S(O)nR^7，其中 n 为上面定义的，R^7 为

(i)C1-8 烷基，

(ii)C3-10 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(iii)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(iv)C1-4 烷基，其被为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环和未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环所取代，

(viii)COR^6，

(ix)COOR^6，

(x)CONR^{4}R^5，

(xi)NR^{8}COR^{6a}，其中 R^{6a} 为

(i)氢，

(ii)C1-10 烷基，

(iii)C2-10 链烯基，

(iv)C2-10 链炔基，或

(v)C1-4 烷基，其为选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰，硝基，NR^{9}R^{10}，OR^{11a}，=N-OR^{11}，SH，S(O)nR^{12}，COR^{11}，COOR^{11} 和 CONR^{9}R^{10} 的 1-2 个取代基取代，

(xii)NR^{8}COOR^6，其中 R^6 为上面定义的，R^8 为

(i)氢，

(ii)C1-8 烷基，

(iii)C2-8 链烯基，

(iv)C2-8 链炔基，

(v)C3-10 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，

(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代，或

(vii)C1-4 烷基，被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰，硝基，NR^{9}R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，COOR^{11}，CONR^{9}R^{10}，未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-10 单-或双-碳环、和未被取代的或被 1-5 个 R^{18} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂

环的 1-2 个取代基取代，

(xiii)$NR^8CONR^4R^5$，

(xiv)C3-15 单-或双碳环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，或

(xv)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫 3-15 元的单-或双杂环，其为未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，

R^{11a} 为(i)氢，(ii)C1-4 烷基或(iii)被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代的 C1-4 烷基，

R^{14} 为(a)卤原子，(b)CF_3，(c)OCF_3，(d)氰，(e)硝基，(f)NR^4R^5，(g)OR^6，(h)=N-OR^6，(j)SH，(k)$S(O)_nR^7$，(l)COR^6，(m)$COOR^6$，(n)$CONR^4R^5$，(o)NR^8COR^6，(p)NR^8COOR^6，(q)$NR^8CONR^4R^5$，(r)未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代的 C3-15 单-或双碳环或(s)未被取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，

R^{15} 为(a)C1-8 烷基，(b)C2-8 链烯基，(c)C2-8 链炔基，(d)C1-4 烷氧基(C1-4)烷基，(e)卤原子，(f)CF_3，(g)OCF_3，(h)氰，(j)硝基，(k)NR^4R^5，(l)OR^6，(m)SH，(n)$S(O)_nR^7$，(o)COR^6，(p)$COOR^6$，(q)$CONR^4R^5$，(r)NR^8COR^6，(s)NR^8COOR^6，(t)$NR^8CONR^4R^5$，(u)未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的 C3-10 单-或双碳环，(v)未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环或(w)C1-4 烷基，被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰，硝基，NR^4R^5，OR^6，=N-OR^6，SH，$S(O)_nR^7$，COR^6，$COOR^6$，$CONR^4R^5$，NR^8COR^6，NR^8COOR^6，$NR^8CONR^4R^5$，未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的 C3-10 单-或双-碳环、和未被取代的或被 1-5 个 R^{20} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代

R^{17} 为(a)卤原子，(b)CF_3，(c)OCF_3，(d)氰，(e)硝基，(f)NR^9R^{10}，(g)OR^{11a}，(h)=N-OR^{11}，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)COR^{11}，(m)$COOR^{11}$，(n)$CONR^9R^{10}$，(o)NR^8COR^{11}，(p)NR^8COOR^{11}，(q)$NR^8CONR^9R^{10}$，(r)未被取代的或被 1-5 个 R^{18a} 取代的 C3-15 单-或双碳环，或(s)未被取代的或被 1-5 个 R^{18a} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，

R^{18} 为(a)C1-4 烷基，(b)C2-4 链烯基，(c)C2-4 链炔基，(d)卤原子，(e)CF_3，(f)OCF_3，(g)氰，(h)硝基，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)NR^9R^{10}，(m)OR^{11}，(n)COR^{11}，(o)$COOR^{11}$，(p)$CONR^9R^{10}$，(q)C5-6 碳环，(r)含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环或(s)C1-4 烷基，其被 C5-6 碳环或含 1-2 个氮，1 个氧和/

或 1 个硫的 5 或 6 元杂环取代，

R^{18a} 为(a)C1-4 烷基，(b)C2-4 链烯基，(c)C2-4 链炔基，(d)卤原子，(e)CF_3，(f)OCF_3，(g)氰，(h)硝基，(j)SH，(k)$S(O)_nR^{12}$，(l)NR^9R^{10}，(m)OR^{11a}，(n)COR^{11}，(o)$COOR^{11}$ 或(p)$CONR^9R^{10}$，

R^{20} 为 C1-4 烷基，C1-4 烷氧基，卤原子，CF_3，OCF_3，氰，硝基，氨基，NH(C1-4 烷基)或 $N(C1\text{-}4\ 烷基)_2$，

R^3 为(i)被 1-5 个 R^{16} 取代的 C5-10 单-或双碳环或(ii)被 1-5 个 R^{16} 取代的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 5-10 元单-或双杂环，

R^{16} 为(a)C1-8 烷基，

(b)C2-8 链烯基，

(c)C2-8 链炔基，

(d)卤原子，

(e)CF_3，

(f)OCF_3，

(g)氰，

(h)硝基，

(j)NR^9R^{10}，

(k)OR^{11}，

(l)SH，

(m)$S(O)_nR^{12}$，苯硫基除外，

(n)COR^{11}，

(o)$COOR^{11}$，

(p)$CONR^9R^{10}$，

(q)NR^8COR^{11}，

(r)NR^8COOR^{11}，

(s)$NR^8CONR^9R^{10}$，

(t)C3-10 单-或双碳环，

(u)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环，

(v)C1-4 烷基，其被选自卤原子，CF_3，OCF_3，氰，硝基，NR^9R^{10}，OR^{11}，=N-OR^{11}，SH，$S(O)_nR^{12}$，COR^{11}，$COOR^{11}$，$CONR^9R^{10}$，NR^8COR^{11}，NR^8COOR^{11}，$NR^8CONR^9R^{10}$，C3-10 单-或双-碳环，和含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个

硫的 3-10 元单-或双杂环的 1-2 个取代基取代，

条件是(1)当 X 和 W 为碳，Y 和 Z 每一个为氮，U 为 CR^2，和 R^1 为 OR^6 时，R^3 不为被 1 个卤原子取代的苯基，被 1 个三氟甲基取代的苯基，和被三氟甲基和硝基取代的苯基，(2)当 X，Y 和 Z 每一个为碳，U 和 W 为氮时，R^3 为被 1-5 个 R^{16} 取代的 C5-10 单-或双碳环；

其药物可接受的盐或水合物，

(2)其制备方法，和

(3)和包括其作为 CRF 受体拮抗药的药物组合物。

说明书中，C1-4 烷基是指甲基，乙基，丙基，丁基和其异构体。

在说明书中，C1-8 烷基是指甲基，乙基，丙基，丁基，戊基，己基，庚基，辛基和其异构体。

在说明书中，C1-15 烷基是指甲基，乙基，丙基，丁基，戊基，己基，庚基，辛基，壬基，癸基，十一烷基，十二烷基，十三烷基，十四烷基，十五烷基和其异构体。

在说明书中，C1-4 烷氧基是指甲氧基，乙氧基，丙氧基，丁氧基和其异构体。

在说明书中，C2-4 链烯基是指乙烯基，丙烯基，丁烯基和其异构体。

在说明书中，C2-8 链烯基是指具有 1 至 3 个双键的乙基，丙基，丁基，戊基，己基，庚基，辛基和其异构体。例如乙烯基，丙烯基，丁烯基，戊烯基，己烯基，己二烯基，庚烯基，庚二烯基，辛烯基，辛二烯基。

在说明书中，C2-15 链烯基是指具有 1 至 3 个双键的乙基，丙基，丁基，戊基，己基，庚基，辛基，壬基，癸基，十一烷基，十二烷基，十三烷基，十四烷基，十五烷基和其异构体。例如，乙烯基，丙烯基，丁烯基，戊烯基，己烯基，己二烯基，庚烯基，庚二烯基，辛烯基，辛二烯基，壬烯基，壬二烯基，癸烯基，癸二烯基，十二碳烯基，十三碳烯基，十四碳烯基，十五碳烯基。

在说明书中，C2-4 链炔基是指乙炔基，丙炔基，丁炔基和其异构体。

在说明书中，C2-8 链炔基是指具有 1-3 个双键的乙基，丙基，丁基，戊基，己基，庚基，辛基和其异构体。例如，乙炔基，丙炔基，丁炔基，戊炔基，己炔基，己二炔基，庚炔基，庚二炔基，辛炔基，辛二炔基。

在说明书中，C2-15 链炔基是指具有 1 至 3 个三键的乙基，丙基，丁

基，戊基，己基，庚基，辛基，壬基，癸基，十一烷基，十二烷基，十三烷基，十四烷基，十五烷基和其异构体。例如，乙炔基，丙炔基，丁炔基，戊炔基，己炔基，己二炔基，庚炔基，庚二炔基，辛炔基，辛二炔基，壬炔基，壬二炔基，癸炔基，，十二碳炔基，十三碳炔基，十四碳炔基，十五碳炔基。

在说明书中，卤原子为氟，氯，溴和碘。

在说明书中，C1-4 烷氧基(C1-4)烷基是指被甲氧基，乙氧基，丙氧基，丁氧基和其异构体之一取代的甲基，乙基，丙基，丁基。

在说明书中，C4-6 碳环为 C4-6 碳环芳基或其部分或完全饱和的。例如，环丁烷，环戊烷，环己烷，环戊烷，环己烷，环戊二烯，环己二烯，苯。

在说明书中，C5-6 碳环为 C5-6 碳环芳基或其部分或完全饱和的。例如，环戊烷，环己烷，环戊烷，环己烷，环戊二烯，环己二烯，苯。

在说明书中，C3-10 单-或双碳环为 C3-10 单-或双碳环芳基或其部分或完全饱和的。例如，环丙烷，环丁烷，环戊烷，环己烷，环庚烷，环戊烷，环己烷，环戊二烯，环己二烯，苯，并环戊二烯，茚，萘，甘菊环，全氢并环戊二烯，2,3-二氢茚，全氢茚，四氢萘，全氢萘，全氢甘菊环。

在说明书中，C3-15 单-或双碳环为 C3-15 单-或双碳环芳基或或其部分或完全饱和的或桥连双碳环。例如，环丙烷，环丁烷，环戊烷，环己烷，环庚烷，环戊烷，环己烷，环戊二烯，环己二烯，苯，并环戊二烯，茚，萘，甘菊环，庚间三烯并庚间三烯，全氢并环戊二烯，2,3-二氢茚，全氢茚，四氢萘，全氢萘，全氢甘菊环，全氢庚间三烯并庚间三烯，双环[3.1.1]庚烷。

在说明书中，C5-10 单-或双碳环为 C5-10 单-或双碳环芳基或其部分或完全饱和的。例如，环戊烷，环己烷，环庚烷，环戊烷，环己烷，环庚烯，环戊二烯，环己二烯，环庚二烯，苯，并环戊二烯茚，萘，甘菊环，全氢并环戊二烯，2,3-二氢茚，全氢茚，四氢萘，全氢萘，全氢甘菊环。

在说明书中，含氮、氧和硫中至少一个的 4-6 元杂环为含氮、氧和硫中至少一个的的 4-6 元杂芳基或其部分或完全饱和的。例如，氮杂环丁烷，吡咯烷，吡咯啉，吡咯，四氢呋喃，二氢呋喃，呋喃，四氢噻吩，二氢噻吩，噻吩，哌啶，二氢哌啶，吡啶，四氢吡喃，二氢吡喃，吡喃，四氢噻喃，二氢噻喃，噻喃。

在说明书中，含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂为含 1-2 个氮，1 个氧和/或 1 个硫的 5 或 6 元杂环芳基或其部分或完全饱和的。例如，吡咯，咪唑，吡唑，吡啶，吡嗪，嘧啶，哒嗪，呋喃，吡喃，噻吩，thiain(噻喃)，噁唑，异噁唑，噻唑，异噻唑，吡咯啉，吡咯烷，哌啶，咪唑啉，咪唑烷，吡唑啉，吡唑烷，哌嗪，全氢嘧啶，全氢哒嗪，二氢呋喃，四氢呋喃，四氢吡喃，二氢噻吩，四氢噻吩，四氢噻喃，吗啉，硫代吗啉。

在说明书中，含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环为含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双杂环芳基或其部分或完全饱和的。含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-或双-杂环芳基为，例如，吡咯，咪唑，吡唑，三唑，四唑，吡啶，吡嗪，嘧啶，哒嗪，吖庚因，二吖庚因，呋喃，吡喃，氧杂庚因，噻吩，thiain(噻喃)，硫杂庚因，噁唑，异噁唑，噁二唑，噁嗪，噁二嗪，噁吖庚因，噁二吖庚因，噻唑，异噻唑，噻二唑，噻嗪，噻二嗪，噻吖庚因，噻二吖庚因，吲哚，异吲哚，吲嗪，苯并呋喃，异苯并呋喃，苯并噻吩，异苯并噻吩，吲唑，喹啉，异喹啉，喹嗪，酞嗪，萘啶，喹喔啉，间二氮杂萘，噌啉，苯并噁唑，苯并噁二唑，苯并噻唑，苯并咪唑，苯并呋喃，苯并噻二唑，苯并三唑。

上述含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的部分或完全饱和的 3-10 元单-或双-杂环芳基为例如，环乙亚胺，氮杂环丁烯，氮杂环丁烷，吡咯啉，吡咯烷，咪唑啉，咪唑烷，吡唑啉，吡唑烷，三唑啉，三唑烷，四唑啉，四唑烷，哌啶，哌嗪，二氢哌啶，四氢吡啶，二氢吡嗪，四氢吡嗪，二氢嘧啶，四氢嘧啶，全氢嘧啶，二氢哒嗪，四氢哒嗪，全氢哒嗪，二氢吖庚因，四氢吖庚因，全氢吖庚因，二氢二吖庚因(diazepine)，四氢二吖庚因，全氢二氮杂庚因，环氧乙烷，氧杂丁烷，二氢呋喃，四氢呋喃，二氢吡喃，四氢吡喃，二氢氧杂庚因，四氢氧杂庚因，全氢氧杂庚因，硫杂丙环，硫杂丁环，二氢噻吩，四氢噻吩，二氢 thiain(二氢噻喃)，四氢噻喃(四氢噻喃)，二氢硫杂庚因，四氢硫杂庚因，全氢硫杂庚因，噁唑啉(二氢噁唑)，噁唑烷(四氢噁唑)，二氢异噁唑，四氢异噁唑，噁二唑啉(二氢噁二唑)，噁二唑烷(四氢噁二唑)，噻唑啉(二氢噻唑)，噻唑烷(四氢噻唑)，二氢异噻唑，四氢异噻唑，吗啉，硫代吗啉，二氢吲哚，异二氢吲哚，二氢苯并呋喃，全氢苯并呋喃，二氢异苯并呋喃，全氢异苯并呋喃，二氢苯并噻吩，全氢苯并噻吩，

二氢异苯并噻吩，全氢异苯并噻吩，二氢吲唑，全氢吲唑，二氢喹啉，四氢喹啉，全氢喹啉，二氢异喹啉，四氢异喹啉，全氢异喹啉，二氢酞嗪，四氢酞嗪，全氢酞嗪，二氢萘啶，四氢萘啶，全氢萘啶，二氢喹喔啉，四氢喹喔啉，全氢喹喔啉，二氢喹唑啉，四氢喹唑啉，全氢喹唑啉，二氢噌啉，四氢噌啉，全氢噌啉，二氢苯并噁唑，全氢苯并噁唑，二氢苯并噻唑，全氢苯并噻唑，二氢苯并咪唑，全氢苯并咪唑，二氧戊环，二噁烷，二噁嗪，二噁2,3-二氢茚，苯并二氢吡喃(chroman)，异苯并二氢吡喃.

在说明书中，含1-4个氮，1-2个氧和/或1-2个硫的3-15元单-或双杂环为含1-4个氮，1-2个氧和/或1-2个硫的3-15元单-或双-杂环芳基或其部分或完全饱和的。含1-4个氮，1-2个氧和/或1-2个硫的3-15元单-或双-杂环芳基为例如，吡咯，咪唑，吡唑，三唑，四唑，吡啶，吡嗪，嘧啶，哒嗪，吖庚因，二吖庚因，呋喃，吡喃，氧杂庚因，噻吩，thiain(噻喃)，硫杂庚因，噁唑，异噁唑，噁二唑，噁嗪，噁二嗪，噁吖庚因，噁二吖庚因，噻唑，异噻唑，噻二唑，噻嗪，噻二嗪，噻吖庚因，噻二吖庚因，吲哚，异吲哚，吲嗪，苯并呋喃，异苯并呋喃，苯并噻吩，异苯并噻吩，吲唑，喹啉，异喹啉，喹嗪，酞嗪，萘啶，喹喔啉，间二氮杂萘，噌啉，苯并噁唑，苯并噁二唑，苯并噻唑，苯并咪唑，苯并吖庚因，苯并二吖庚因，苯并三唑，苯并噁吖庚因，苯并噁二吖庚因，苯并噻吖庚因，苯并噻二唑，苯并噻二吖庚因，苯并呋喃.

含有1-4个氮，1-2个氧和/或1-2个硫的上述部分或完全饱和的3-15元单-或双-杂环芳基为，例如，环乙亚胺，氮杂环丁烯，氮杂环丁烷，吡咯啉，吡咯烷，咪唑啉，咪唑烷，吡唑啉，吡唑烷，三唑啉，三唑烷，三唑啉，四唑烷，哌啶，哌嗪，二氢哌啶，四氢吡啶，二氢吡嗪，四氢吡嗪，二氢嘧啶，四氢嘧啶，全氢嘧啶，二氢哒嗪，四氢哒嗪，全氢哒嗪，二氢吖庚因，四氢吖庚因，全氢吖庚因，二氢二吖庚因，四氢二吖庚因，全氢二吖庚因，环氧乙烷，氧杂丁烷，二氢呋喃，四氢呋喃，二氢吡喃，四氢吡喃，二氢氧杂庚因，四氢氧杂庚因，全氢氧杂庚因，硫杂丙环，硫杂丁烷，二氢噻吩，四氢噻吩，二氢 thiain(二氢噻喃)，四氢噻喃(四氢噻喃)，二氢硫杂庚因，四氢硫杂庚因，全氢硫杂庚因，噁唑啉(二氢噁唑)，噁唑烷(四氢噁唑)，二氢异噁唑，四氢异噁唑，噁二唑啉(二氢噁二唑)，噁二唑烷(四氢噁二唑)，噻唑啉(二氢噻唑)，噻唑烷(四氢噻唑)，二氢异噻唑，四氢异噻

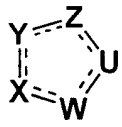
唑，吗啉，硫代吗啉，二氢吲哚，异二氢吲哚，二氢苯并呋喃，全氢苯并呋喃，二氢异苯并呋喃，全氢异苯并呋喃，二氢苯并噻吩，全氢苯并噻吩，二氢异苯并噻吩，全氢异苯并噻吩，二氢吲唑，全氢吲唑，二氢喹啉，四氢喹啉，全氢喹啉，二氢异喹啉，四氢异喹啉，全氢异喹啉，二氢酞嗪，四氢酞嗪，全氢酞嗪，二氢萘啶，四氢萘啶，全氢萘啶，二氢喹喔啉，四氢喹喔啉，全氢喹喔啉，二氢喹唑啉，四氢喹唑啉，全氢喹唑啉，二氢噌啉，四氢噌啉，全氢噌啉，二氢苯并噁唑，全氢苯并噁唑，二氢苯并噻唑，全氢苯并噻唑，二氢苯并咪唑，全氢苯并咪唑，二氢苯并吖庚因，四氢苯并吖庚因，二氢苯并二吖庚因，四氢苯并二吖庚因，二氢苯并噁吖庚因，四氢苯并噁吖庚因，二氧戊环，二噁烷，二噁嗪，二噁 2,3-二氢茚，苯并二氢吡喃，异苯并二氢吡喃.

在说明书中，含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 5-10 元单-或双杂环为含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 5-10 元单-或双-杂环芳基或其部分或完全饱和的。含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 5-10 元单-或双-杂环芳基为，例如，吡咯，咪唑，吡唑，三唑，四唑，吡啶，吡嗪，嘧啶，哒嗪，吖庚因，二吖庚因，呋喃，吡喃，氧杂庚因，噻吩，thiain(噻喃)，硫杂庚因，噁唑，异噁唑，噁二唑，噁嗪，噁二嗪，噁吖庚因，噁二吖庚因，噻唑，异噻唑，噻二唑，噻嗪，噻二嗪，噻吖庚因，噻二吖庚因，吲哚，异吲哚，吲嗪，苯并呋喃，异苯并呋喃，苯并噻吩，异苯并噻吩，吲唑，喹啉，异喹啉，喹嗪，酞嗪，萘啶，喹喔啉，间二氮杂萘，噌啉，苯并噁唑，苯并噁二唑，苯并噻唑，苯并咪唑，苯并呋喃，苯并噻二唑，苯并三唑。

上述含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的部分或完全饱和的 5-10 元单-或双-杂环芳基为，例如，吡咯啉，吡咯烷，咪唑啉，咪唑烷，吡唑啉，吡唑烷，三唑啉，三唑烷，三唑啉，四唑烷，哌啶，哌嗪，二氢哌啶，四氢吡啶，二氢吡嗪，四氢吡嗪，二氢嘧啶，四氢嘧啶，全氢嘧啶，二氢哒嗪，四氢哒嗪，全氢哒嗪，二氢吖庚因，四氢吖庚因，全氢吖庚因，二氢二吖庚因，四氢二吖庚因，全氢二吖庚因，环氧乙烷，氧杂丁烷，二氢呋喃，四氢呋喃，二氢吡喃，四氢吡喃，二氢氧杂庚因，四氢氧杂庚因，全氢氧杂庚因，硫杂丙环，硫杂丁烷，二氢噻吩，四氢噻吩，二氢 thiain(二氢噻喃)，四氢噻喃(四氢噻喃)，二氢硫杂庚因，四氢硫杂庚因，全氢硫杂

庚因，噁唑啉(二氢噁唑)，噁唑烷(四氢噁唑)，二氢异噁唑，四氢异噁唑，噁二唑啉(二氢噁二唑)，噁二唑烷(四氢噁二唑)，噻唑啉(二氢噻唑)，噻唑烷(四氢噻唑)，二氢异噻唑，四氢异噻唑，吗啉，硫代吗啉，二氢吲哚，异二氢吲哚，二氢苯并呋喃，全氢苯并呋喃，二氢异苯并呋喃，全氢异苯并呋喃，二氢苯并噻吩，全氢苯并噻吩，二氢异苯并噻吩，全氢异苯并噻吩，二氢吲唑，全氢吲唑，二氢喹啉，四氢喹啉，全氢喹啉，二氢异喹啉，四氢异喹啉，全氢异喹啉，二氢酞嗪，四氢酞嗪，全氢酞嗪，二氢萘啶，四氢萘啶，全氢萘啶，二氢喹喔啉，四氢喹喔啉，全氢喹喔啉，二氢喹唑啉，四氢喹唑啉，全氢喹唑啉，二氢噌啉，四氢噌啉，全氢噌啉，二氢苯并噁唑，全氢苯并噁唑，二氢苯并噻唑，全氢苯并噻唑，二氢苯并咪唑，全氢苯并咪唑，二氧戊环，二噁烷，二噁嗪，二噁 2,3-二氢茚，苯并二氢吡喃，异苯并二氢吡喃.

在本发明通式（I）的化合物中，



为饱和，部分饱和或不饱和 5 元碳环或杂环。环中的 X 和 Y 都可以组合，即 X 为碳和 Y 为氮，X 为氮和 Y 为碳，以及 X 和 Y 都为碳。具体地，优选如下组合。

(i)X 为碳，Y 为氮，各 U 和 Z 为碳或氮和 W 为碳，

(ii)X 为氮，Y 为碳，各 U 和 Z 为碳或氮和 W 为碳，

(iii)各 X 和 Y 为碳，各 U 和 W 为碳或氮和 Z 为碳，

(iv)各 X 和 Y 为碳，U 为氮和 Z 为氧或硫，U 为氧或硫，Z 为氮和 W 为碳，或

(v)各 X 和 Y 为碳，各 Z 和 W 为氮和 U 为 C=O 或 C=S.

更优选的组合为：

(i-1)各 X，U 和 W 为碳，各 Y 和 Z 为氮，

(i-2)各 X，Z 和 W 为碳，各 Y 和 U 为氮，

(i-3)各 X，Z，U 和 W 为碳，Y 为氮，

(ii-1)各 X，Z 和 U 为氮，各 Y 和 W 为碳，

(ii-2)各 X 和 Z 为氮，各 Y，U 和 W 为碳，

(ii-3)各X和U为氮，各Z和W为碳，

(ii-4)X为氮，各Y，Z，U和W为碳，

(iii-1)各X，Y和Z为碳，各U和W为氮，

(iii-2)各X，Y，Z和U为碳，W为氮，

(iv-1)各X，Y和W为碳，Z为氧和U为氮，

(iv-2)各X，Y和W为碳，Z为硫和U为氮，

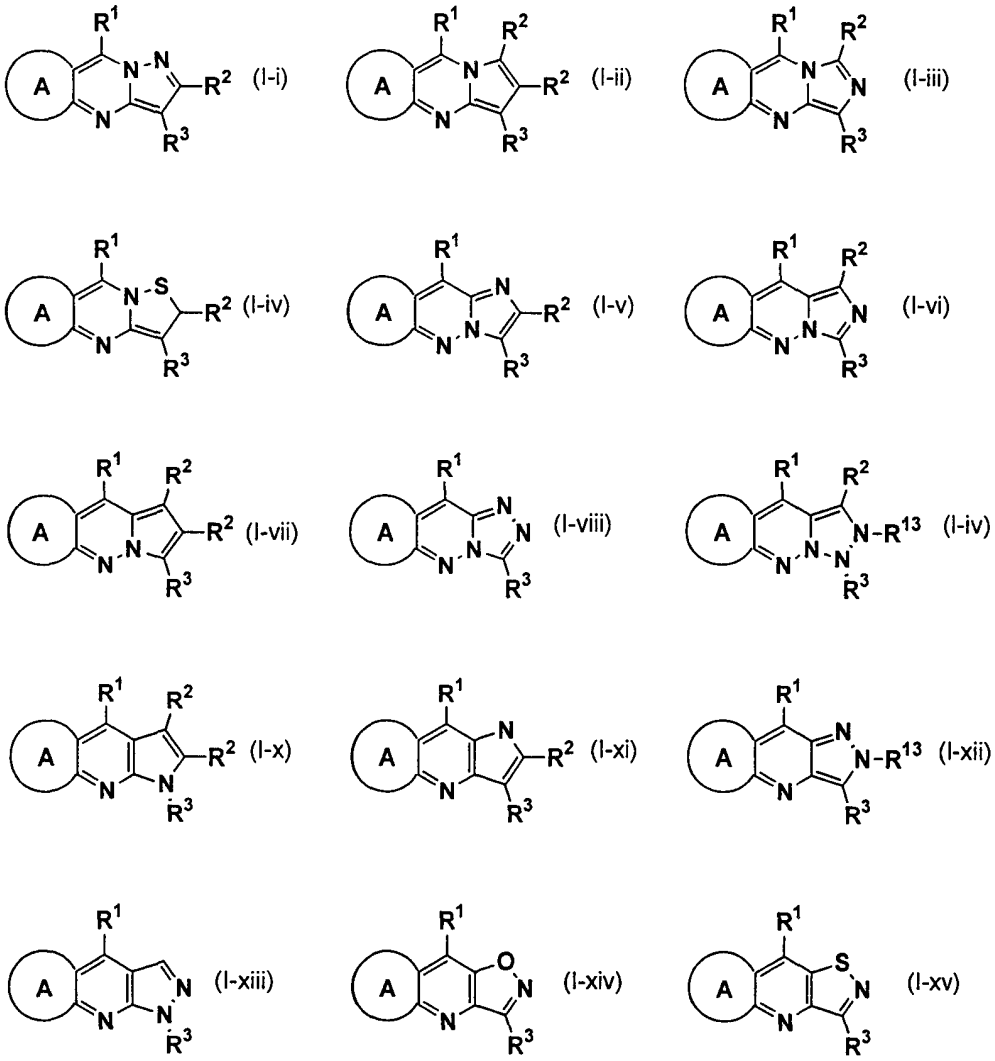
(iv-3)各X，Y和W为碳，Z为氮和U为氧，

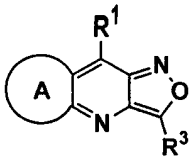
(iv-4)各X，Y和W为碳，Z为氮和U为硫，

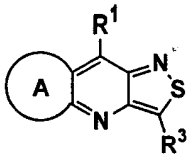
(v-1)各X和Y为碳，各Z和W为氮和U为C=O，或

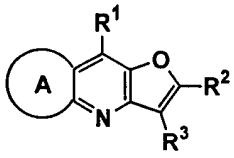
(v-2)各X和Y为碳，W为氮和U为C=S。

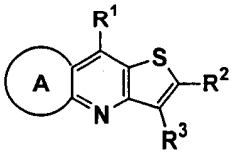
在本发明通式(I)的化合物中，通式(I-i)–(I-xxvi)的如下化合物作为具体化合物给出。

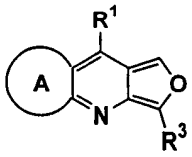


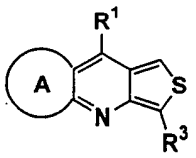

(I-xvi)

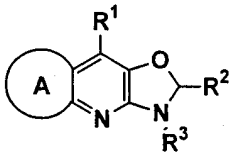

(I-xvii)

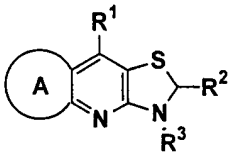

(I-xviii)

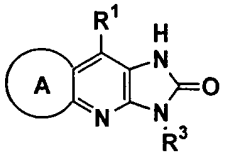

(I-xix)

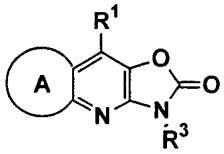

(I-xx)

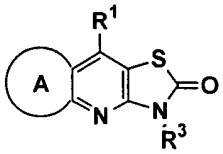

(I-xxi)


(I-xxii)

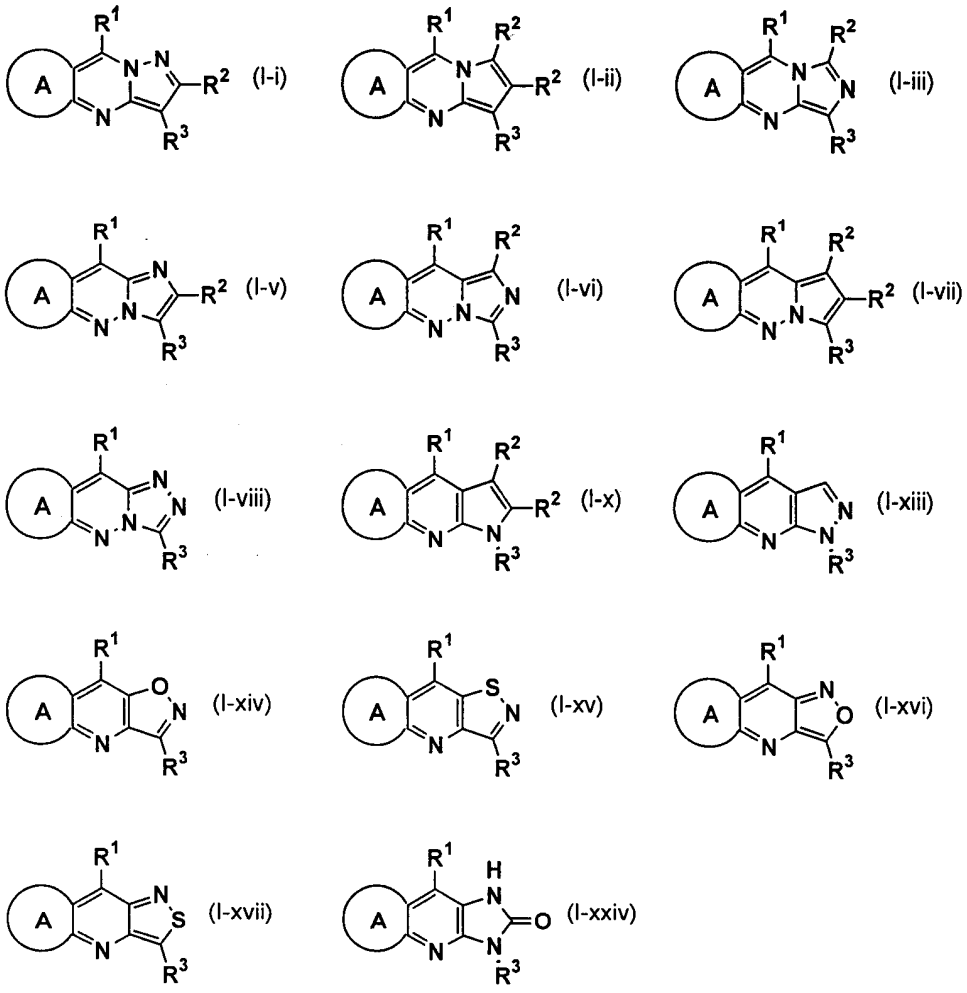

(I-xxiii)


(I-xxiv)


(I-xxv)


(I-xxvi)

在通式(I-i)–(I-xxvi)的化合物中，优选如下化合物。

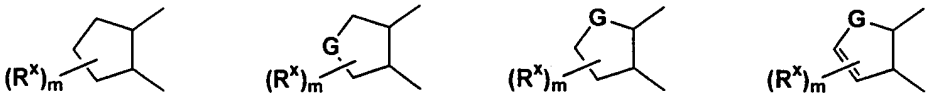


在本发明通式(I)的化合物中，如下通式表示的含氮、氧和硫中至少一个的 C4-6 碳环或 4-6 元杂环

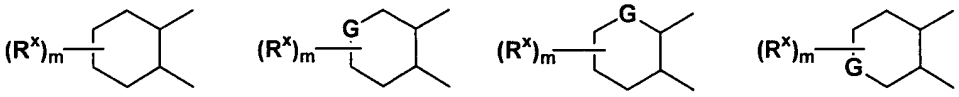


为 C4-6 碳环芳基或其部分或完全饱和的芳基，或含氮、氧和硫中至少一个的 4-6 元杂环芳基或其部分或完全饱和的杂环芳基。

如下含优选作为 A 环：



(A-1) (A-2) (A-3) (A-4)



(A-5) (A-6) (A-7) (A-8)

其中 G 为 O，S 或 NH；R^x 为 C1-4 烷基，C1-4 烷氧基，卤原子或 CF_3；m 为 0-3。

在本发明通式(I)的化合物中，R^1 优选为

(i)C1-8 烷基，其为未取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(ii)C2-8 链烯基，其为未取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iii)C2-8 链炔基，其为未取代的或被 1-5 个 R^{14} 取代，

(iv)NR^4R^5，

(v)OR^6，

(vi)C3-15 单-或双碳环，其为未取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代，或

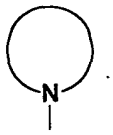
(vii)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-15 元单-或双杂环，其为未取代的或被 1-5 个 R^{15} 取代。

上述 R^1 的 NR^4R^5 中 R^4 和 R^5 的优选组合为

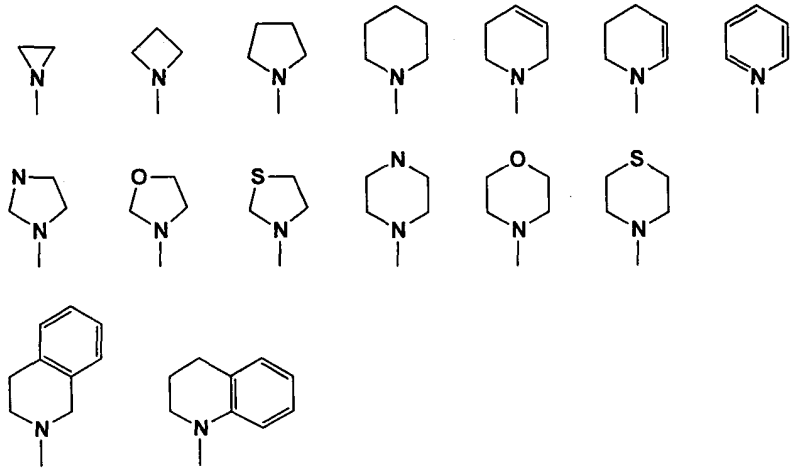
(a)R^4 为(i)氢和 R^5 为(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基 7，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，(v)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-15 单-或双碳环，或(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的 3-15 元单-或双杂环，或

(b)R^4 为(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，或(v-1)C3-6 单-碳环，和 R^5 为(ii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C1-15 烷基，(iii)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链烯基，(iv)未被取代或被 1-5 个 R^{17} 取代的 C2-15 链炔基，(v)未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的 C3-15 单-或双碳环或(vi)含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的未被取代或被 1-5 个 R^{18} 取代的 3-15 元单-或双杂环。

上述优选 R^1 的含 1-4 个氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的未被取代或被 1-5 个 R^{15} 取代的 3-15 元单-或双杂环优选通过环中的氮原子键合。其为未被取代或被 1-5 个 R^{15} 取代的基团：



并且该基团为必须含一个氮，和进一步非必要地含氮、氧或硫中至少一个的 3-15 元单-或双杂环。具体地，它们为未被取代或被 1-5 个 R^{15} 取代的如下杂环。



作为本发明化合物的具体例子，它们为下面实施例中描述的化合物和其药物可接受的盐。

除非另有说明，所有异构体包括在本发明中。例如，烷基，烷氧基，亚烷基和链炔基包括直链和支链异构体。具有双键、环、稠合环(E，Z，顺，反)，来自存在不对称碳的异构体(R-构型，S-构型，α-构型，β-构型，旋光对映体，非对映异构体)，具有光学旋转(D，L，d，l-构型)的活性化合物，通过色谱分离获得的极性化合物(高极性化合物，低极性化合物)，平衡化合物，已任何比例存在的混合物，外消旋混合物都包括在本发明中。

[盐]

本发明通式(I)的化合物可通过已知方法转化为相应的药物可接受的盐。在本发明中，药物可接受的盐为碱金属盐，碱土金属盐，铵盐，胺盐，酸加成盐。

优选无毒性盐和水溶性盐。合适的盐为碱金属盐如钾、钠盐；s 碱土金

属盐如钙，镁盐；铵盐，药物可接受的有机胺，如四甲基铵，三乙胺，甲胺，二甲胺，环戊胺，苄胺，苯乙胺，哌啶，单乙醇胺，二乙醇胺，三(羟基羟甲基)甲基氨基甲烷，赖氨酸，精氨酸，N-甲基-D-葡糖胺。优选碱金属盐。

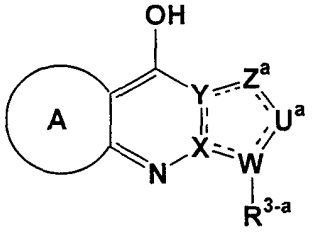
优选无毒和水溶性酸加成盐。合适的酸加成盐为无机酸盐如盐酸盐、氢溴酸盐、硫酸盐、磷酸盐、硝酸盐；有机酸盐如乙酸盐，三乙酸酸，乳酸盐，酒石酸盐，草酸盐，延胡索酸盐，顺丁烯二酸盐，柠檬酸盐，苯甲酸盐，甲磺酸盐，乙磺酸盐，苯磺酸盐，甲苯磺酸盐，羟乙基磺酸盐，葡萄糖醛酸盐，葡萄糖酸盐。

本发明通式(I)的化合物和其盐可通过常规方法转化为相应的水合物。

制备本发明的化合物

通式(I)的化合物例如可通过如下方法制备。

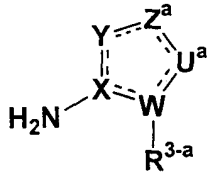
(A)在通式(I)的化合物中，其中 R^1 为 OH，以及 R^2 和 R^3 不为 OH，氰，=N-OR^{11} 或含 OH，氰或=N-OR^{11} 的基团的化合物，即为如下通式(I-A)的化合物



(I-A)

其中各 Z^a，U^a 和 R^{3-a} 与 Z，U 和 R^3 的含义相同，条件是它们不为 OH，氰，=N-OR^{11} 或含 OH，氰或=N-OR^{11} 的基团；其它符号为上面定义的；

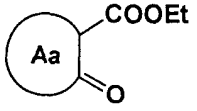
可通过如下通式(II-1)的化合物



(II-1)

其中所有符号为上面定义的；

与如下通式(III-1)的化合物



(III-1)

其中 A^a 环为饱和或部分饱和的 C4-6 碳环或 4-6 元杂环，Et 为乙基，

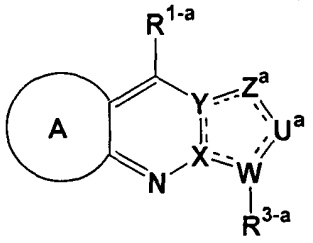
其它符号为上面定义的；

反应，或随后进行氧化反应来制备。

通式(II)的化合物与通式(III)的化合物的上述反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如乙酸)中在室温至回流温度下进行。

氧化反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如，二苯基醚)中，用金属催化剂(例如钯碳，钯，氢氧化钯，乙酸钯，钯黑)，在 0℃~250℃下进行。

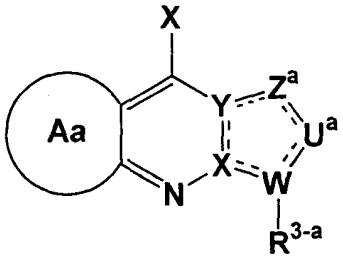
(B)在通式(I)的化合物中，其中 R^1 不为 OH，和氰，=N-OR^6 或含氰或=N-OR^{11} 的基团，和 C3-10 单-，或双碳环，含 1-4 个氮(S)，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 C3-10 单-，或双杂环，R^2 和 R^3 不为 OH，氰，=N-OR^{11} 或含 OH，氰或=N-OR^{11} 的基团的化合物，其为通式(I-B)的化合物



(I-B)

其中 R^{1-a} 与 R^1 的含义相同，条件是它不为 OH，和氰，=N-OR^6 或含氰或=N-OR^{11} 的基团，和 C3-10 单-，或双碳环，含 1-4 个氮(S)，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 C3-10 单-，或双杂环；其它符号为上面定义的；

可通过如下通式(IV)的化合物



(IV)

其中 X 为卤原子，其它符号为上面定义的；

与如下通式(V-1)的化合物

$$H\text{-}R^{1\text{-}ab} \qquad (V\text{-}1)$$

其中 R^{1-ab} 与 R^1 的含义相同，条件是它不为 OH，和氰，=N-OR^6 或含氰或=N-OR^{11} 的基团，和 C3-10 单-，或双碳环，含 1-4 个氮(S)，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 C3-10 单-，或双杂环；

或接着进行氧化反应，或

与如下通式(V-2)的化合物

$$R^{1\text{-}ac} \qquad (V\text{-}2)$$

其中 $R^{1\text{-}ac}$ 为 C3-10 单-或双碳环，含 1-4 氮，1-2 个氧和/或 1-2 个硫 3-10 元单-或双-杂环；

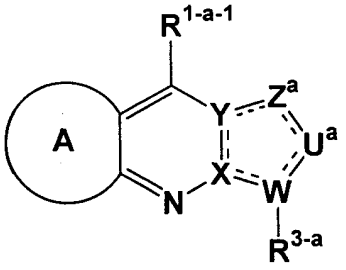
或接着进行氧化反应制备。

通式(IV)的化合物与通式(V-I)的化合物的上述反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如异丙醇，甲苯，乙醇，四氢呋喃)或在无溶剂存在下非必要地在碱(例如氢氧化钠，乙醇钠)存在下在 0~200℃下进行。

通式(IV)的化合物与通式(V-2)的化合物的上述反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如二甲氧基乙烷，二甲基甲酰胺)中，在催化剂(例如乙酸钯)用膦催化剂(例如三苯基膦)在 20℃至回流温度下进行。

氧化反应通过上述方法进行。

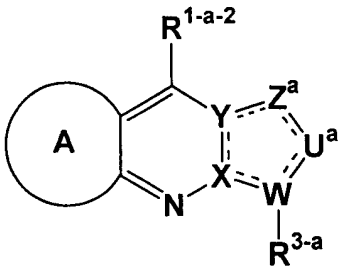
另一方面，在通式(I-B)的化合物中，其中 $R^{1\text{-}a}$ 为被 1-2 个 OR^6 或 $CONR^4R^5$ 取代的 C1-4 烷基的化合物，即为化合物(I-B-1)



(I-B-1)

其中 $R^{1\text{-}a\text{-}1}$ 为被 1-2 个 OR^6 或 $CONR^4R^5$ 取代的 C1-4 烷基，其它符号为上面定义的；

还可通过对如下通式(I-B-2)的化合物进行还原反应



(I-B-2)

其中 $R^{1\text{-}a\text{-}2}$ 为被 1-2 个 $COOR^6$ 取代的 C1-4 烷基，其它符号为上面定义的；

或在还原反应后，通过与如下通式(VI)的化合物进行反应

$$X\text{-}R^{6\text{-}a\text{-}2} \qquad (VI)$$

其中 $R^{6\text{-}a\text{-}2}$ 为(i)C1-10 烷基，(ii)C2-10 链烯基，(iii)C2-10 链炔基，(iv)被 1-5 个 R^{18} 取代的或未被取代的 C3-15 单-，或双碳环，(v)含 1-4 个氮(S)，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的被 1-5 个 R^{18} 取代的或未被取代的 3-15 元单-，或双-杂环，或(vi)被 1-2 个 C3-10 单-，或双碳环和含 1-4 个氮(S)，1-2 个氧和/或 1-2 个硫的 3-10 元单-，或双-杂环取代的 C1-4 烷基，所述 C3-10 单-，或双碳环为被 1-5 个 R^{18} 取代的或未被取代的，所述 3-10 元单-，或双-杂环为被 1-5 个 R^{18} 取代的或未被取代的；

或与如下通式(VII)的化合物反应制备

$$HNR^9R^{10} \qquad (VII)$$

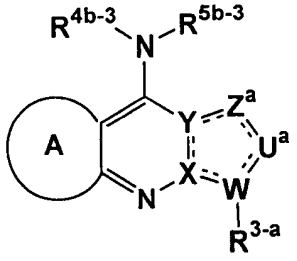
其中所有符号为上面定义的。

还原反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(如二乙基醚，二氯甲烷，甲苯)中，用还原剂(如二异丙基氢化铝)在-78℃~50℃下进行。

化合物(IV)与在通式(I-B-2)的化合物还原反应后的化合物的反应是已知的，例如，该反应物在有机溶剂(例如二甲基甲酰胺)中，用碱(例如氢化钠)在 0℃~50℃下进行。

化合物(VII)与在通式(I-B-2)的化合物还原反应后的化合物的反应是已知的，例如，该反应物在有机溶剂(例如甲醇，乙醇，异丙醇)中，在 0℃~100℃下进行。

另一方面，在通式(I-B)的化合物中，其中 R^1 为 NR^4R^5，R^4 和 R^5 各自独立地为被 1-5 个 R^{17} 取代的或未被取代的 C1-15 烷基，及 R^2 和 R^3 不为 OH，氰，=N-OR^{11} 或含 OH，氰或=N-OR^{11} 的基团的化合物，即为如下通式(I-B-3)的化合物

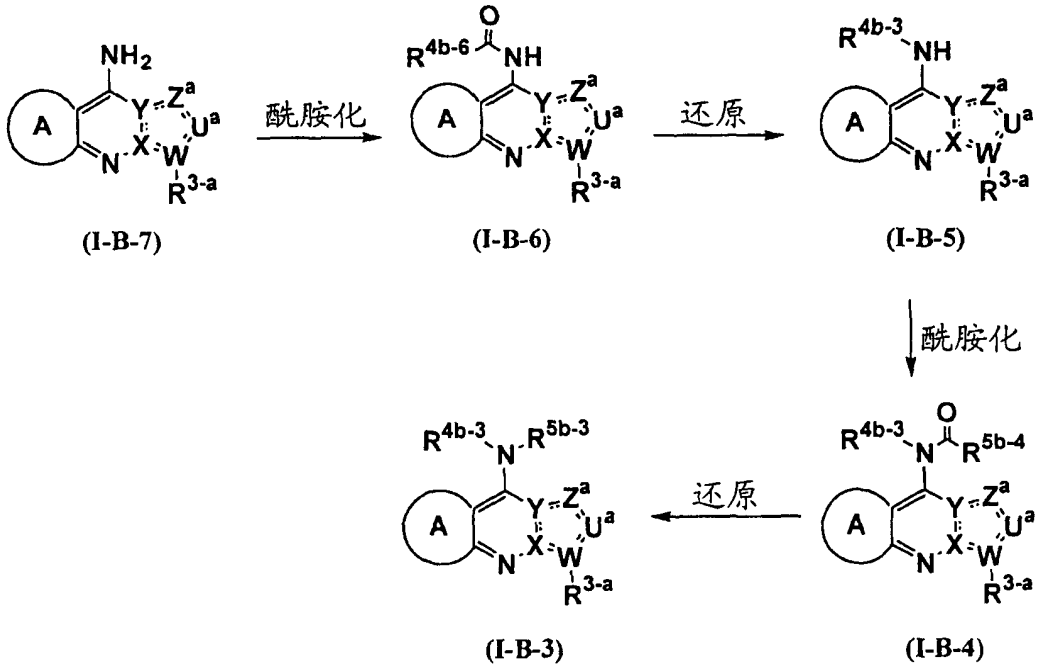


(I-B-3)

其中 $R^{4b\text{-}3}$ 和 $R^{5b\text{-}3}$ 各自独立地为被 1-5 个 R^{17} 取代的或未被取代的 C1-15 烷基，其它符号为上面定义的；

也可按照如下流程(1)制备。

方案（1）

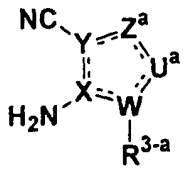


在流程(1)中，R^{4b-6}为被1-5个R^{17}取代的或未被取代的C1-14烷基，R^{5b-4}为被1-5个R^{17}取代的或未被取代的C1-14烷基，其它符号为上面定义的。

酰胺化反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(如氯仿，二氯甲烷，二乙基醚，四氢呋喃)或无溶剂下，用酰氯(如草酰氯或亚硫酰氯)在-20℃~回流温度下进行，然后可将获得的酰氯衍生物与胺在在有机溶剂(例如氯仿，二氯甲烷，二乙基醚，四氢呋喃)中，在叔胺(例如吡啶，三乙胺，二甲基苯胺，二甲基氨基吡啶)存在下在0-40℃下进行。该反应可在惰性气体(例如氩，氮)中进行以避免水，由此获得优选的结果。

还原反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如四氢呋喃)中，用还原剂(例如硼烷甲基二硫化物复合物，氢化锂铝)在0℃~回流温度下进行。

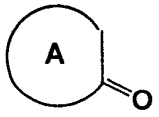
通式(I-B-7)的化合物可通过如下通式(II-2)的化合物



(II-2)

其中所有符号为上面定义的；

与如下通式(III-2)的化合物反应



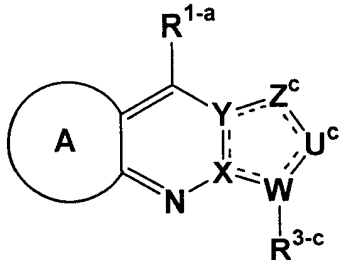
(III-2)

其中所有符号为上面定义的；

或随后进行氧化反应制备。

通式(II-2)的化合物与通式(III-2)的化合物的上述反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如苯，甲苯)中，用酸(例如对甲苯磺酸或其水合物)在室温至回流温度下，和接着在有机溶剂(例如四氢呋喃)中，用碱(例如异丙基酰胺锂)在-10~50℃下进行。

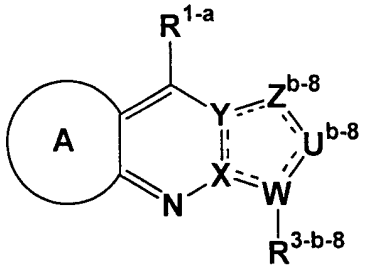
(C)在通式(I)的化合物中，其中 R^2 和 R^3 中至少一种为 OH 或含 OH 基团的化合物，即如下通式(I-C)的化合物



(I-C)

其中各 Z^C，U^C 和 R^{3-C} 与 Z，U 的 R^3 含义相同，条件是其至少一种为 OH 或含 OH 的基团，其它符号为上面定义的；

也可对其中在通式(I-B)的化合物中 R^2 和 R^3 中至少一种为甲氧基或含甲氧基的基团的化合物，即如下通式(I-B-8)的化合物进行脱甲基化而制备。

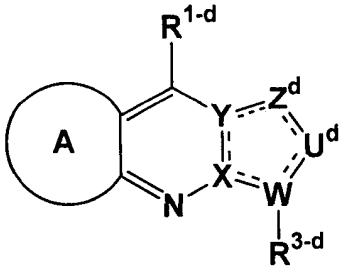


(I-B-8)

其中各 Z^{b-8}，U^{b-8} 和 R^{3-b-8} 与 Z，U 和 R^3 的含义相同，条件是其至少一种为甲氧基或含甲氧基的基团，其它符号为上面定义的。

脱甲基化反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如二氯甲烷，乙酸乙酯，氯仿)中，用路易斯酸(例如三溴化硼)，在-80℃~80℃下进行。

(D)在通式(I)的化合物中，其中 R^1，R^2 和 R^3 中至少一个为含=N-OR^6 或=N-OR^{11} 的基团的化合物，即如下通式(I-D)的化合物

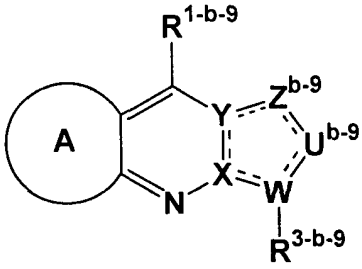


(I-D)

其中各 R^{1-d}，Z^d，U^d 和 R^{3-d} 与 R^1，Z，U 和 R^3 的含义相同，条件是其至少一种为含=N-OR^6 或=N-OR^{11} 的基团，其它符号为上面定义的；

可通过如下方法制备：

(1)将在通式(I-B)的化合物中 R^1，R^2 和 R^3 中至少一个为含–CH(O-C1-4烷基)$_2$ 基团的化合物，即如下通式(I-B-9)的化合物进行脱乙酰化

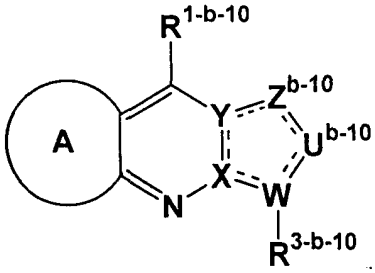


(I-B-9)

其中各 R^{1-b-9}，Z^{b-9}，U^{b-9} 和 R^{3-b-9} 与 R^1，Z，U 和 R^3 的含义相同，条件是其至少一个为含–CH(O-C1-4 烷基)$_2$ 的基团，其它符号为上面定义的；

随后进行形成肟的反应，或

(2)将其中在通式(I-B)的化合物中 R^{1-a} 为含 OH 基团的化合物，或通式(I-C)的化合物，即如下通式(I-B-10)的化合物进行氧化反应



(I-B-10)

其中各 R^{1-b-10}，Z^{b-10}，U^{b-10} 和 R^{3-b-10} 与 R^1，Z，U 的 R^3 含义相同，条件是 R^{1-b-10} 为 OH 或 Z^{b-10}，U^{b-10} 和 R^{3-b-10} 中至少一个为含 OH 的基团，其它符号为上面定义的；

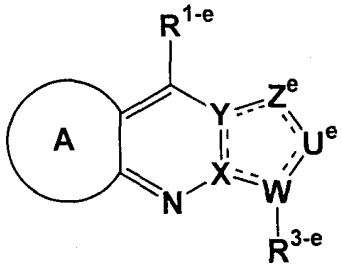
然后进行成肟反应。

脱乙酰反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如乙酸，二噁烷)中，用酸(例如乙酸，硫酸)在 0~100℃下进行。

氧化反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如二氯甲烷)中或无溶剂下，在碱(例如三乙胺，二已丙基乙基胺)中，用二甲基亚砜和三氧化硫吡啶配合物，二环已基碳化二亚胺或草酰氯在 0~50℃下进行。

成肟反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如吡啶)中，用 H_2N-O-R^6 或 H_2N-O-R^{11}，在 0~50℃下进行。

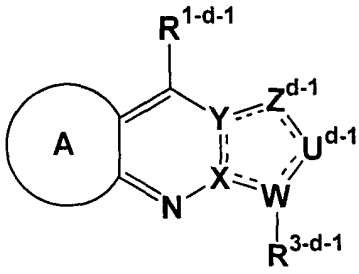
(E)在通式(I)的化合物中，其中 R^1，R^2 和 R^3 中至少一个为氰或含氰的基团的化合物，即如下通式(I-E)的化合物



(I-E)

其中各 R^{1-e}，Z^e，U^e 和 R^{3-e} 与 R^1，Z，U 的 R^3 含义相同，条件是 R^{1-e}，Z^e，U^e 和 R^{3-e} 中至少一个为氰或含氰的基团，其它符号为上面定义的；

可通过对在通式(I-D)的化合物中 R^1，R^2 和 R^3 中至少一个为含=N-OH 基团的化合物，即如下通式(I-D-1)的化合物进行脱水反应制备。



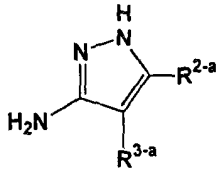
(I-D-1)

其中各 R^{1-d-1}，Z^{d-1}，U^{d-1} 和 R^{3-d-1} 与 R^1，Z，U 和 R^3 的含义相同，条件是 R^{1-d-1}，Z^{d-1}，U^{d-1} 和 R^{3-d-1} 中至少一个基团为含=N-OH 的基团，其它符号为上面定义的。

脱水反应是已知的，例如，该反应在有机溶剂(例如二氯甲烷)中，在碱(例如三乙胺，二异丙基乙基胺)中，用无水三氟甲磺酸或氯碳酸三氯甲基酯在 0~50℃下进行。

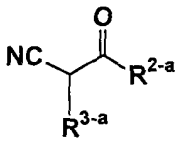
通式(IV)的化合物可通过对通式(I-A)的化合物进行脱卤素反应制备。

通式(II)，(III)，(V)，(VI)和(VII)的化合物本身是已知的，或可通过已知方法制备。例如，在如下通式(II)的化合物中



其中 R^{2-a} 与 R^2 的含义相同，条件是它不为 OH，氰，=N-OR^{11} 或含 OH，氰或=N-OR^{11} 的基团，和 R^{3-a} 为上面定义的；

可通过如下通式(VIII)的化合物



(VIII)

其中所有符号为上面定义的；

与肼(hydradine)反应制备。

此外，在通式(III)的化合物中，环戊酮-2-羧酸乙基酯可市购。在通式(VI)的化合物中，1-氰-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)丙烷-2-酮描述于 Bioorganic & Med. Chem., 8, 181-189(2000)中。

本发明中的所有起始物质和试剂本身是已知的或可通过已知的方法制备。

在本发明说明书的各反应中，反应产品可通过常规纯化技术，例如通过在大气压或减压下蒸馏，通过高效液相色谱，通过薄层色谱或通过使用硅胶或硅酸镁的柱色谱；通过洗涤或通过重结晶纯化。纯化可在各反应后或一系列反应后进行。

附图说明

图 1 给出服用 1, 3, 10 和 30 mg/kg 本发明化合物的大鼠在敞开臂(open arm)中滞留的时间。

图 2 给出服用 1, 3, 10 和 30 mg/kg 本发明化合物的大鼠进入敞开臂中的次数图。

药物活性

本发明通式(I)的化合物具有 CRF 受体拮抗活性，例如，本发明化合物的这种活性通过如下试验证实。

(1)结合分析

[细胞膜制备]

当细胞线表达的人体 CRF1 受体(表达细胞线：CHO-K1 细胞)培养至达到汇合时，将这些细胞用刮刀收获。将收获的细胞用 PBS 洗涤两次，然后悬浮于冰冷却的结合分析缓冲液(Tris-HCl(50 mM, pH 7.0), EDTA(2 mM, pH8.0), $MgCl_2$(10 mM))中。将悬浮的细胞用 Downs 型均化器均化并在 10,000g 下进行离心以收集膜成份。将收集的膜成份再次悬浮于少量结合缓冲液中，并进一步用所述缓冲液稀释至 1mg/mL。将如此获得的膜成份用于结合分析。

[结合分析]

将用结合缓冲液配至 0.5nM 的[^{125}I] h/r CRF 加入硅化处理的 1.5mL 管中。将在合适的多倍 DMSO 中稀释的 1μL 化合物（用于总结合）或 h/r CRF 溶液(100μM，用于非特定粘结)分别加入管中。将 50μL 各膜成份制剂样品加入管中以引发反应(最终浓度[^{125}I] h/r CRF: 0.25 nM)，然后将该混合物在室温下培养 2 小时。反应终止后，将该管在 15,000g 下进行离心以收集膜成份。丢弃上层清液，并将颗粒状物用含 0.01% Triton X-100 的冷却 PBS(-)清洗两次。用γ-计数器测量相应管放射性值。

特定结合值通过从各结合值中减去非特定结合值得到。

这些本发明化合物给出的结果显示在 CRF1 受体上有效的亲和力(IC_{50}: <1μM)。

(2)用升高的正迷宫(plus-maze)测量抗焦虑活性

将以直角交叉形成正迷宫的两个宽和长(50cm×10cm)相等的臂(敞开和封闭的)升至地面以上高度 50cm。以恒定照明保持对敞开臂的两端进行照射。服用各种剂量的试验化合物(5mL/kg)30 分钟后，将雄性 SD 鼠放入正迷宫中心。测量 5 分钟内在该敞开臂中滞留的时间和进入各个臂中的次数。在测量期间测量该指数的研究人员处于固定位置。

结果在图 1 和 2 中给出。这些图说明，经服用 3 和 10mg/kg 本发明实施例 2(78)的化合物，在敞开臂中滞留的时间明显延长并且进入敞开臂中的次数明显增加，如此证明了抗焦虑效果。

[毒性]

本发明化合物的毒性非常低，因此证明这些化合物用作药物是安全的。

工业实用性

[在药物中的用途]

本发明通式(I)的化合物，由于具有 CRF 受体拮抗活性，因此可用于防止和/或治疗 CRF 的异常分泌引起的疾病，例如，抑郁症，偶发抑郁症，经常性抑郁症，产后抑郁症，虐待儿童诱导的抑郁症，焦虑症，与焦虑症相关的病症(例如恐慌病症，特殊恐慌病症，恐高病症，社会恐怖病，强迫性病症)，情绪性病症，双极病症，创伤后紧张病症，消化性溃疡，腹泻，便秘，应激性肠道综合症，炎性肠道疾病(溃疡性结膜炎克罗恩氏病)，紧张诱导胃肠紊乱，神经性呕吐，饮食有关的疾病(例如神经性食欲缺乏，神经性食欲过盛)，肥胖，紧张诱导的睡眠障碍，肌纤维诱导的睡眠障碍痛，紧张诱导的免疫抑制，紧张诱导的头痛，紧张诱导的发热，紧张诱导的疼痛，手术后紧张，类风湿性关节炎，骨关节炎，骨质疏松，牛皮癣，甲状腺机能障碍，眼色素层炎，哮喘，不适宜的止泻激素诱导病症，疼痛，发炎，过敏性疾病，头部伤害，脊髓损伤，缺血性神经损伤，毒性神经损伤，库兴氏病，癫痫发作，痉挛，肌肉痉挛，癫痫，局部缺血疾病，帕金森氏病，杭廷顿氏舞蹈病，尿失禁，阿耳茨海默氏疾病，阿耳茨海默氏老年痴，多梗塞痴呆，肌萎缩性侧索硬化，低血糖，与心血管或心脏相关的疾病(高血压，心博过速，充血性心力衰竭)，毒瘾或酒精依赖综合症。

如上所述，本发明通式(I)的化合物、其无毒盐和其酸加成盐或其水合物一般通过口服或肠胃外的给药的方式进行。

服药剂量取决于例如年龄、体重、症状、所需的治疗效果、给药路径、和治疗时间等。对于成人，每人每次的剂量通常为 1mg 至 1000mg，通过口服给药，最多每天数次；和 0.1mg 至 100mg，通过肠胃外给药，优选静脉内给药，最多每天数次，或每天 1－24 小时之间连续向静脉给药。

如上所述，所用的剂量取决于各种条件。因此，存在可使用低于或大于上述特定范围的情形。

本发明的化合物可以例如用于口服给药、注射的固体组合物、液体组合物或其它组合物形式，用于肠胃外给药的搽剂栓剂或栓剂形式给药。

用于口服的固体组合物包括压片剂、丸剂、胶囊剂、可分散的粉剂和粒剂。胶囊剂包括硬胶囊剂和软胶囊剂。

在该固体形式中，可将一种或多种活性化合物与赋形剂如乳糖、甘露醇、葡萄糖、微晶纤维素、淀粉；粘结剂如羟基丙基纤维素，聚乙烯基吡咯烷酮或偏硅酸铝酸镁；崩解剂如纤维素羟乙酸钙；润滑剂如硬脂酸镁；稳定剂和溶解助剂如谷氨酸或天冬氨酸；并按照常规药物实践中公知的试剂制备。如需要，可将该固体形式用涂布剂如糖，明胶，羟丙基纤维素或邻苯二甲酸羟丙基甲基纤维素涂布；或用两层或多层膜涂布。此外，涂布包括在可吸附材料的胶囊内的抑制物(containment)如明胶。

用于口服给药的液体形式包括药物可接受的溶液，悬浮液和乳液，糖浆剂和酏剂。在这些形式中，可将一种或多种活性化合物溶解、悬浮或乳化入本领域常用的稀释剂如纯水、乙醇或其混合物中。此外，这些液体形式还可包括一些调节剂如润湿剂、悬浮剂、乳化剂、甜味剂、调味剂、香料、防腐剂或缓冲剂。

用于肠胃外给药的注射剂包括无菌水溶液，悬浮液，乳液和在将要立刻用于要注射前溶于或悬浮于溶剂中的固体形式。在注射剂中，可将一种或多种活性化合物溶剂、悬浮或乳化入溶剂中。这些溶剂可包括注射用蒸馏水、生理盐溶液、植物油、丙二醇、聚乙二醇，如乙醇或其混合物。注射剂可包括一些添加剂如稳定剂，溶解助剂如谷氨酸、天冬氨酸或POLYSORBATE80(注册商标)；悬浮剂，乳化剂，缓解剂，缓冲剂，防腐剂。它们可在最后步骤灭菌，或可按照消毒方法制备和补偿。它们还可制成无菌固体形式，例如可在注射前立刻溶于用于注射的无菌水或一些其它无菌稀释剂中。

用于肠胃外给药的其它形式包括外用液体、软膏和经皮肤搽剂，吸入剂，喷剂，栓剂和用于阴道给药的阴道栓，它包括一种或多种活性化合物并可通过本身已知的方法制备。喷雾剂包括除稀释剂外的其它物质，如稳定剂，例如硫酸钠；等渗缓冲剂如氯化钠、柠檬酸钠或柠檬酸。为制备这些喷雾剂，例如可使用 US2,868,691 或 3,095,355 中描述的方法。

具体实施方式

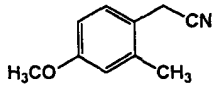
下面介绍参考例和实施例，但不限制本发明。

括号中的溶剂给出显影或洗脱溶剂，在色谱分离和TLC中使用的溶剂的比例按体积计。

NMR数据与测量中使用的溶剂（在括号中的）一起给出。

参考例1

2-甲基-4-甲氧基苯基乙腈



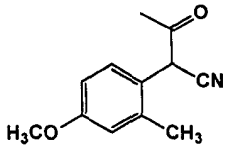
在氩气气氛下，将N-溴丁二酰亚胺(17.8g)和2,2'-偶氮二异丁腈(492mg)加入 1,2-二甲基-4-甲氧基苯(13.6g)在四氯化碳(200ml)中的溶液。将该混合物再回流6.5小时。将该反应混合物用冰浴冷却。过滤除去不溶物质，并用四氯化碳洗涤。将合并的滤液浓缩。将残余物溶解入 N,N-二甲基甲酰胺(100ml)中，并将氰化钠(9.86g)加入该混合物中。将该混合物在室温下搅拌过夜。将该反应混合物倒入水中，并将该混合物用乙醚洗涤。将有机层用氯化钠饱和水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩。将残余物通过硅胶柱色谱(乙酸乙酯:正己烷=1:6→1:4)纯化，得到标题化合物(11.78g)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.20(正己烷:乙酸乙酯=9:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.24(d, J=8.0Hz, 1H), 6.78-6.72(m, 2H), 3.79(s, 3H), 3.60(s, 2H), 2.32(s, 3H)。

参考例2

1-氰基-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)丙-2-酮

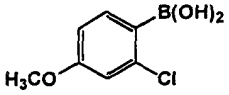


在氩气气氛下，将金属钠(2.3g)分数次加入参考例 1 中制备的化合物(11.7g)在乙酸乙酯(60ml)中的溶液中。将该混合物在 50℃下搅拌 2 小时。将乙酸乙酯(40ml)加入反应混合物中，并将该混合物回流 2.5 小时，然后将其在室温下搅拌过夜。过滤收集沉淀物，并用乙醚洗涤。将获得的晶体溶于水(300ml)中。将该溶液通过加入 2N 乙酸调节 pH4，并用乙酸乙酯萃取。将有机层在硫酸钠上干燥，得到标题化合物(12.06g)，它具有如下物理数据

TLC: Rf 0.45(正己烷:乙酸乙酯=1:1)。

参考例 3

2-氯-4-甲氧基硼酸



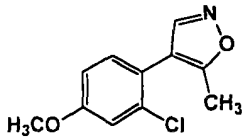
将 3-氯-4-溴苯甲醚(2.14g)在无水四氢呋喃(10ml)中的溶液在-78℃下冷却。将 1.56M 正丁基锂/己烷(6.5ml)滴加入该溶液中，并将该混合物搅拌 30 分钟。将硼酸三异丙基酯(2.3ml)滴加入该反应混合物中，并将该混合物在-78℃下搅拌 2 小时。将氯化铵的饱和水溶液加入反应混合物中，并将该混合物用乙酸乙酯萃取，将有机层用氯化钠饱和水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥并浓缩。将获得的固体用叔丁基甲基醚(4ml)洗涤，过滤并干燥，得到标题化合物(681mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.55(二氯甲烷:甲醇=19:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.22(d, J=8.4Hz, 1H), 6.93(d, J=2.4Hz, 1H), 6.86(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 3.79(s, 3H)。

参考例 4

4-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5-甲基异噁唑



将四(三苯基膦)钯(36mg)加入参考例 3 中制备的化合物(644mg)，4-碘-5-甲基异噁唑(658mg)和碳酸氢钠(791mg)在二甲氧基乙烷(2.5ml)/水(2.5ml)中的悬浮液中。将该混合物在 80℃下搅拌 16 小时。向冷却至室温的反应混合物中，加入水和乙酸乙酯。过滤除去不溶物质。从滤液中分离有机层，将其用氯化钠的饱和水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥并浓缩。将残余物在硅胶柱色谱(正己烷:乙酸乙酯=19:1→15:1)上纯化，得到标题化合物(637mg)，它具有如下物理数据：

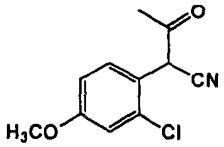
TLC: Rf 0.44(正己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.29(brs, 1H), 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 7.04(d,

J=2.4Hz, 1H), 6.87(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 2.41(brs, 3H)。

参考例 5

1-氰基-1-(2-氯-4-甲氧基苯基)丙-2-酮



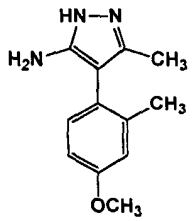
将 1.5M 甲醇钠/甲醇(2.8ml)加入参考例 4 中制备的化合物(623mg)在甲醇(2.8ml)中的溶液中，并将该混合物搅拌 4 小时。将该反应混合物用水稀释，并用己烷/叔丁基甲基醚(10ml；1:1)洗涤。将水层通过加入 4N 乙酸(1ml)调节 pH5，并用乙酸乙酯萃取。将有机层用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩得到标题化合物(497mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.13(正己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.38(d, J=8.4Hz, 1H), 7.00(d, J=2.4Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.11(s, 1H), 3.83(s, 3H), 2.29(s, 3H)。

参考例 6

5-氨基-3-甲基-4-(2-甲基-4-甲氧基苯基)吡唑



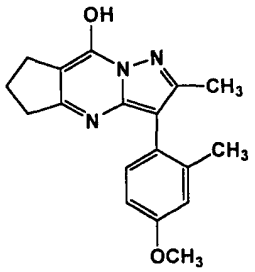
将乙酸(8.0ml)和肼一水合物(4.5ml)加入参考例 2 中制备的化合物在甲苯(200ml)中的溶液中。将该混合物回流 5.5 小时并在室温下搅拌过夜。将该反应混合物浓缩。将 6N 乙酸 w 加入残余物中，并将该溶液用乙酸乙酯/正己烷(30ml/30ml)萃取。将水层通过加入浓氨水碱化。将有机层在无水硫酸镁上干燥，并浓缩得到标题化合物(8.38g)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.30(氯仿:甲醇=9:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.08(d, J=8.0Hz, 1H), 6.84(d, J=2.5Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.0, 2.5Hz, 1H), 4.10(brs, 3H), 3.83(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.07(s, 3H)。

实施例 1

8-羟基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



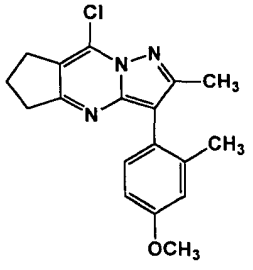
将环戊酮-2-羧酸乙酯(0.40ml)加入参考例 6 中制备的化合物(500mg)在乙酸(3ml)中的溶液中，并将该混合物回流 3 小时。将该反应混合物冷却至室温后，将乙醚/正己烷(10ml；2:1)加入该混合物中。过滤收集沉淀物，并将晶体用乙醚正己烷(10ml；2:1)洗涤，干燥，得到标题化合物(480mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.47(氯仿:甲醇=9:1)；

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 11.90(brs, 1H), 7.10(d, J=8.0Hz, 1H), 6.93(d, J=3.0Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.0, 3.0Hz, 1H), 3.78(s, 3H), 2.81(t, J=7.5Hz, 2H), 2.66(t, J=7.5Hz, 2H), 2.07(s, 3H), 2.05(s, 3H), 2.03(m, 2H)。

参考例 7

8-氯-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



将磷酰氯(0.60ml)和二乙基苯胺(0.25ml)加入实施例 1 中制备的化合物(400mg)在甲苯(4ml)中的悬浮液中。将该混合物回流 1 小时。将反应混合物冷却，将其倒入碳酸氢钠的冷却水溶液中。将该混合物搅拌 10 分钟以使过量的磷酰氯降解。将反应混合物用乙酸乙酯萃取。将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩。将残余物在硅胶柱色谱(乙酸乙

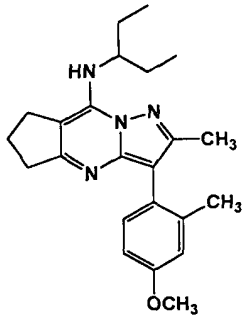
酯:正己烷=1:3→1:2)上纯化，得到标题化合物(411mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.52(正己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.5Hz, 1H), 6.88(d, J=2.5Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.5, 2.5Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.09-3.00(m, 4H), 2.40(s, 3H), 2.23(m, 2H), 2.15(s, 3H)。

实施例 2

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



将参考例 7 中制备的化合物(150mg)与 3-戊胺的混合物在 140℃下搅拌 1 小时。将该反应混合物冷却，并在硅胶柱色谱(乙酸乙酯:正己烷=1:3)上纯化，得到标题化合物(169mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.57(正己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.5Hz, 1H), 6.85(d, J=3.0Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.5, 3.0Hz, 1H), 6.21(d, J=10.5Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.81(m, 1H), 3.08(t, J=7.0Hz, 2H), 2.89(t, J=8.0Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.14(m, 2H), 1.69(m 4H), 1.02(m, 6H)。

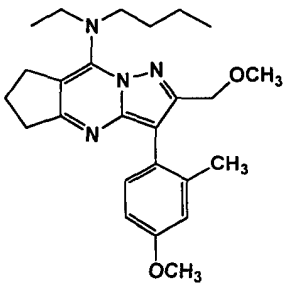
实施例 2(1)–2(365)

如下化合物通过下面的方法获得：用相应的化合物代替 1,2-二甲基-4-甲氧基苯，借助与参考例 1→参考例 2→参考例 6→实施例 1 反应系列相同工艺，用相应的化合物代替环戊酮-2-羧酸乙酯→参考例 7→实施例 2，用相应的化合物代替 3-戊胺，或用参考例 5 中制备的化合物或相应的化合物，借助与参考例 6→实施例 1→参考例 7→实施例 2 反应系列相同的工艺，或

随后借助已知的形成化合物的盐的方法。

实施例 2(1)

8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-甲氧基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

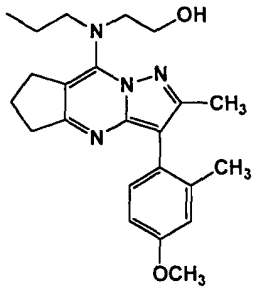


TLC: Rf 0.43(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.22(d, J=8.7Hz, 1 H), 6.84(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.77(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1 H), 4.49(m, 2 H), 3.81(s, 3 H), 3.67(q, J=7.2Hz, 2 H), 3.61(t, J=7.2Hz, 2 H), 3.33(s, 3 H), 2.97(t, J=7.2Hz, 2 H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2 H), 2.19(s, 3 H), 2.13(m, 2 H), 1.55(m, 2 H), 1.35(m, 2 H), 1.17(t, J=7.2Hz, 3 H), 0.89(t, J=7.2Hz, 3 H)。

实施例 2(2)

8-(N-丙基-N-(2-羟乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

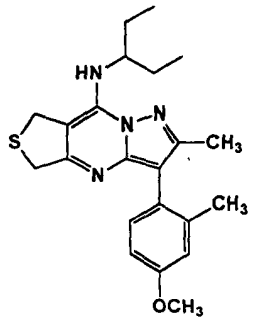


TLC: Rf 0.80(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.4Hz, 1 H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.79(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1 H), 3.90(t, J=4.8Hz, 2 H), 3.83(s, 3 H), 3.64(m, 2 H), 3.43(m, 2 H), 2.98(t, J=7.2Hz, 2 H), 2.92(t, J=7.8Hz, 2 H), 2.31(s, 3 H), 2.17(s, 3 H), 2.15(m, 2 H), 1.58(m, 2 H), 0.95(t, J=7.2Hz, 3 H)。

实施例 2(3)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-噻酚并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

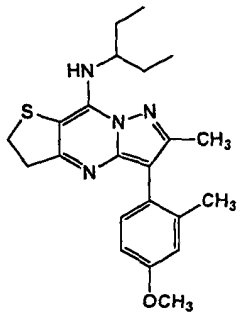


TLC: Rf 0.51(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.5Hz, 1H), 6.86(d, J=2.5Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.5, 2.5Hz, 1H), 6.44(d, J=10.0Hz, 1H), 4.32(brs, 2H), 4.14(brs, 2H), 3.82(s, 3H), 3.76(m, 1H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.84-1.57(m 4H), 1.03(t, J=7.0Hz, 6H)。

实施例 2(4)

9-(3-戊氨基)-6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-2,3-二氢-噻酚并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

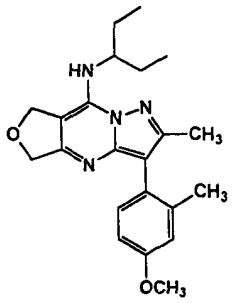


TLC: Rf 0.40(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.5Hz, 1H), 6.85(d, J=3.0Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.5, 3.0Hz, 1H), 6.17(d, J=10.0Hz, 1H), 3.99(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.36-3.20(m, 4H), 2.30(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.82-1.56(m 4H), 1.03(t, J=7.5Hz, 6H)。

实施例 2(5)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

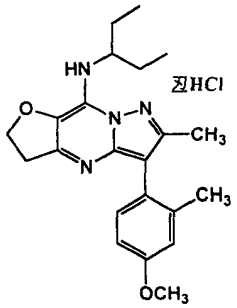


TLC: Rf 0.33(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.5Hz, 1H), 6.86(d, J=2.5Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.5, 2.5Hz, 1H), 6.32(d, J=10.0Hz, 1H), 5.29(s, 2H), 4.90(brs, 2H), 3.82(s, 3H), 3.24(m, 1H), 2.33(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.84-1.56(m 4H), 1.02(t, J=7.5Hz, 6H)。

实施例 2(6)

9-(3-戊氨基)-6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-2,3-二氢-呋喃并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

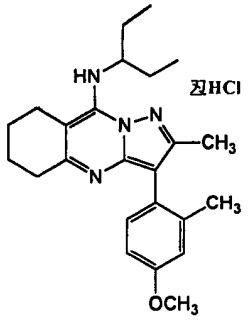


TLC: Rf 0.43(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(brs, 1H), 7.12(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.76(t, J=9.0Hz, 2H), 4.30(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.74(t, J=9.0Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.90-1.70(m, 4H), 1.04(m, 6H)。

实施例 2(7)

9-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,6,7,8-四氢-吡唑并[3,2-b]喹唑啉盐酸

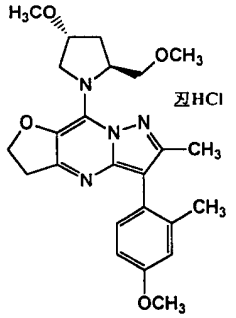


TLC: Rf 0.45(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 13.04(brs, 1H), 7.91(brs, 1H), 7.15(d, J=8.5Hz, 1H), 6.96(d, J=2.5Hz, 1H), 6.87(dd, J=8.5, 2.5Hz, 1H), 5.65(brs, 1H), 3.79(s, 3H), 2.75(m, 2H), 2.58(m, 2H), 2.19(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.88-1.64(m, 8H), 0.91(t, J=7.5Hz, 6H)。

实施例 2(8)

6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-9-[(2S,4R)-4-甲氧基-2-甲氧基甲基吡咯烷-1-基]-2,3-二氢-呋[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

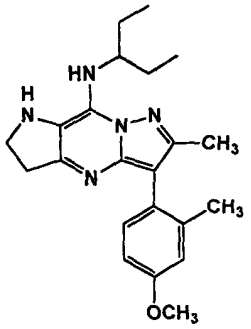


TLC: Rf 0.24(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 7.09(d, J=7.5Hz, 1H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(dd, J=7.5, 2.4Hz, 1H), 5.07(brs, 1H), 4.66(dt, J=9.0, 9.0Hz, 1H), 4.56(dt, J=9.0, 9.0Hz, 1H), 4.24(dd, J=12.6, 3.6Hz, 1H), 4.05(brs, 1H), 3.85(d, J=12.6Hz, 1H), 3.77(s, 3H), 3.42(dd, J=10.2, 3.9Hz, 1H), 3.33(dd, J=10.2, 5.1Hz, 1H), 3.22(dd, J=9.0, 9.0Hz, 2H), 3.21(s, 3H), 3.18(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.07(s, 3H), 2.30-1.95(m, 2H)。

实施例 2(9)

9-(3-戊氨基)-6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-2,3-二氢-吡咯并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

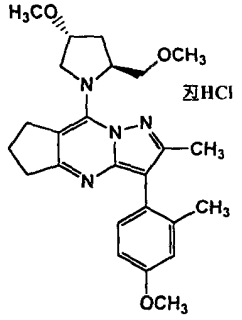


TLC: Rf 0.37(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.86(d, J=10.5Hz, 1H), 4.07(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.58(t, J=8.1Hz, 2H), 3.06(t, J=8.1Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.52-1.82(m, 4H), 1.01(m, 6H)。

实施例 2(10)

2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-8-[(2S,4R)-4-甲氧基-2-甲氧基甲基吡咯烷-1-基]-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



TLC: Rf 0.30(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

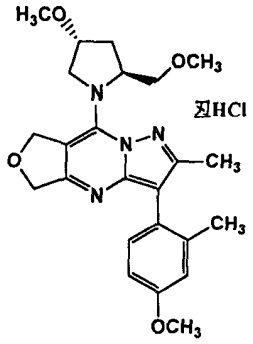
NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15 and 7.07(d, J=8.4Hz, 两个构象异构体, 1H), 6.89 and 6.87(d, J=2.7Hz, 两个构象异构体, 1H), 6.83 and 6.80(dd, J=8.4, 2.7Hz, 两个构象异构体, 1H), 5.65(brs, 1H), 4.32-4.10(m, 3H), 3.82(s, 3H), 3.50-3.40(m, 4H), 3.367 and 3.361(s, 两个构象异构体, 3H), 3.29 and 3.28(s, 两个构象异构体, 3H), 3.23-2.99(m, 2H), 2.42(m, 1H), 2.30-2.10(m, 3H), 2.245 and 2.240(s, 两个构象异构体, 3H), 2.22 and 2.14(s, 两个构象异构体, 3H).

实施例 2(11)

2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-8-[(2S, 4R)-4-甲氧基-2-甲氧基甲基吡

咯烷-1-基]-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]

嘧啶盐酸

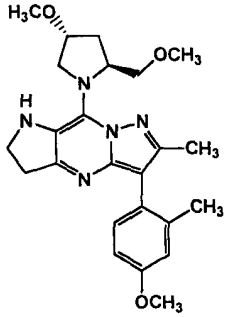


TLC: Rf 0.22(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6)7.10(brs, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 5.33(d, J=10.8Hz, 1H), 5.25(brs, 1H), 5.15(d, J=10.8Hz, 1H), 4.85(d, J=14.4Hz, 1H), 4.75(d, J=14.4Hz, 1H), 4.10-3.85(m, 3H), 3.77(s, 3H), 3.39(dd, J=9.9, 4.5Hz, 1H), 3.28(dd, J=9.9, 5.1Hz, 1H), 3.22(s, 3H), 3.15(s, 3H), 2.25(m, 1H), 2.21(s, 3H), 2.15-2.00(m, 4H).

实施例 2(12)

6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-9-[(2S, 4R)-4-甲氧基-2-甲氧基甲基吡咯烷-1-基]-2,3-二氢-吡咯并[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

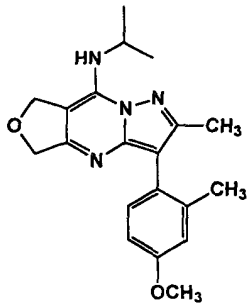


TLC: Rf 0.43(氯仿:甲醇=20:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 4.71(m, 1H), 4.20(m, 1H), 4.06(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.60(t, J=7.8Hz, 2H), 3.54(m, 1H), 3.48(dd, J=4.5, 9.6Hz, 1H), 3.39(m, 1H), 3.34(s, 3H), 3.28(s, 3H), 3.09(m, 2H), 2.24-2.40(m, 4H), 2.18(s, 3H), 2.01(m, 1H).

实施例 2(13)

8-异丙氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

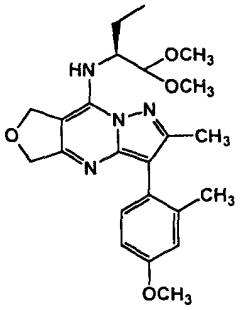


TLC: Rf 0.34(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 6.39(d, J=9.6Hz, 1H), 5.32(s, 2H), 4.90(s, 2H), 3.82(s, 3H), 3.74(m, 1H), 2.32(s, 3H), 2.16(s, 3H), 1.41(d, J=6.6Hz, 6H).

实施例 2(14)

8-[(2S)-1, 1-二甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



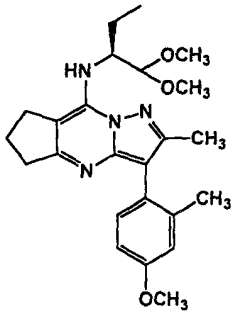
TLC: Rf 0.26(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 6.57(brd, J=11.1Hz, 1H), 5.36(d, J=9.9Hz, 1H), 5.26(d, J=9.9Hz, 1H), 4.90(s, 2H), 4.33(d, J=3.9Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.50(s, 3H), 3.48(s, 3H), 3.39(m, 1H), 2.32(s, 3H), 2.17(s, 3H), 1.88(m, 1H), 1.68(m, 1H), 1.04(brs, 3H).

实施例 2(15)

8-[(2S)-1, 1-二甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,

7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

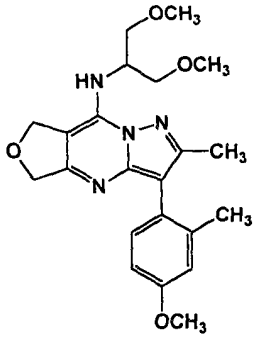


TLC: Rf 0.30(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=3.0Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.1, 3.0Hz, 1H), 6.47(brd, J=11.8Hz, 1H), 4.34(brs, 1H), 4.01(m, 1H), 3.81(s, 3H), 3.49(s, 6H), 3.19-3.00(m, 2H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.86(m, 1H), 1.65(m, 1H), 1.04(brs, 3H).

实施例 2(16)

8-(1, 3-二甲氧基丙-2-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

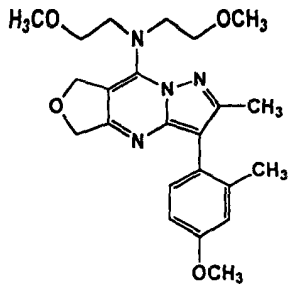


TLC: Rf 0.42(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.1Hz, 1H), 6.87(brd, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 5.33(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.81(s, 3H), 3.75(m, 1H), 3.62(d, J=4.8Hz, 4H), 3.42(s, 6H), 2.33(s, 3H), 2.16(s, 3H).

实施例 2(17)

8-双(2-甲氧基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

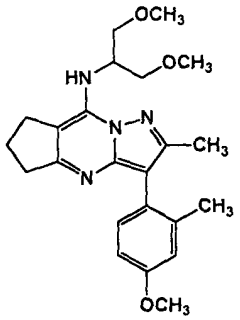


TLC: Rf 0.24(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.22(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.88(t, J=6.0Hz, 4H), 3.82(s, 3H), 3.55(t, J=6.0Hz, 4H), 3.30(s, 6H), 2.33(s, 3H), 2.16(s, 3H).

实施例 2(18)

8-(1, 3-二甲氧基丙-2-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

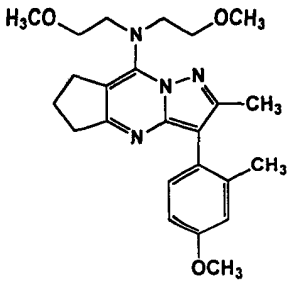


TLC: Rf 0.53(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.01(d, J=8.4Hz, 1H), 6.72(d, J=2.7Hz, 1H), 6.64(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 6.60(d, J=9.9Hz, 1H), 4.14(m, 1H), 3.69(s, 3H), 3.50(d, J=5.4Hz, 4H), 3.30(s, 6H), 2.99(t, J=7.2Hz, 2H), 2.76(t, J=7.8Hz, 2H), 2.18(s, 3H), 2.04(s, 3H), 2.01(m, 2H).

实施例 2(19)

8-双(2-甲氧基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

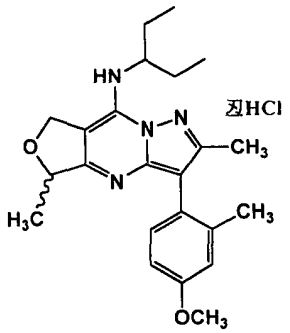


TLC: Rf 0.41(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.88(t, J=5.7Hz, 4H), 3.82(s, 3H), 3.52(t, J=5.7Hz, 4H), 3.30(s, 6H), 3.00(t, J=6.9Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.14(m, 2H).

实施例 2(20)

(5RS)-8-(3-戊氨基)-2，5-二甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

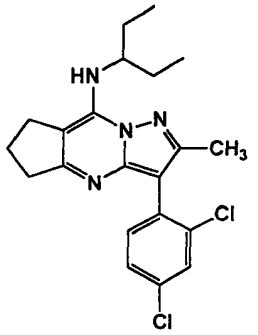


TLC: Rf 0.44(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 8.71(brs, 1H), 7.15(d, J=8.5Hz, 1H), 6.93(d, J=2.5Hz, 1H), 6.85(dd, J=8.5, 2.5Hz, 1H), 5.70(brs, 1H), 5.25(dd, J=10.0, 2.0Hz, 1H), 5.17(d, J=10.0Hz, 1H), 5.11(m, 1H), 3.79(s, 3H), 3.26(m, 1H), 2.26(s, 3H), 2.10(s, 3H), 1.83-1.57(m 4H), 1.41(d, J=5.5Hz, 3H), 0.93-0.83(m, 6H).

实施例 2(21)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 4-二氯苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

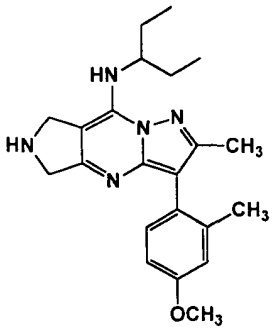


TLC: Rf 0.50(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.50(d, J=2.0Hz, 1H), 7.35(d, J=8.5Hz, 1H), 7.29(dd, J=8.5, 2.0Hz, 1H), 6.23(d, J=10.5Hz, 1H), 3.81(m, 1H), 3.09(t, J=7.5Hz, 2H), 2.91(t, J=7.5Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.15(m, 2H), 1.82-1.55(m 4H), 1.01(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(22)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-吡咯并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

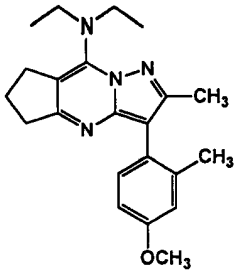


TLC: Rf 0.48(氯仿:甲醇=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.1H, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 6.29(d, J=10.2Hz, 1H), 4.43(s, 2H), 4.10(s, 2H), 3.82(s, 3H), 3.49(m, 1H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.55-1.84(m, 4H), 1.02(m, 6H).

实施例 2(23)

8-二乙基氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

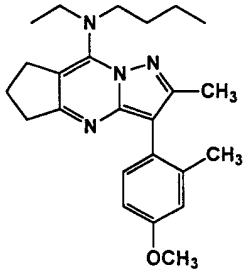


TLC: Rf 0.67(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.66(q, J=7.2Hz, 4H), 2.99(t, J=7.5Hz, 2H), 2.91(t, J=7.5Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.18(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(24)

8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-甲基-3-(2, 4-二氯苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

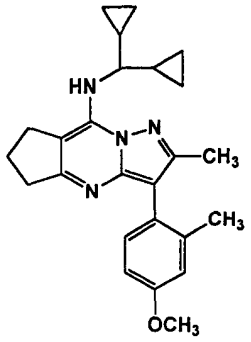


TLC: Rf 0.78(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.17(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=3.0Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 3.0Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.70-3.56(m, 4H), 2.97(t, J=6.9Hz, 2H), 2.91(t, J=7.7Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.55(m, 2H), 1.32(m, 2H), 1.17(t, J=7.2Hz, 3H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(25)

8-二环丙基甲基氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

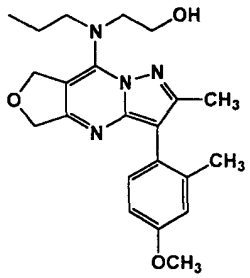


TLC: Rf 0.40(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.36(d, J=10.2Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.41(m, 1H), 3.01(t, J=7.2Hz, 2H), 2.87(t, J=8.1Hz, 2H), 2.31(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.10(m, 2H), 1.20-1.08(m, 2H), 0.66-0.32(m, 8H).

实施例 2(26)

8-(N-丙基-N-(2-羟乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

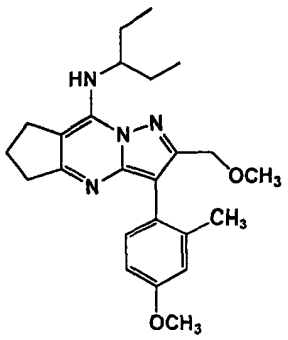


TLC: Rf 0.26(正己烷:乙酸乙酯=1:2);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.4Hz, 1 H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.80(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1 H), 6.54(brs, 1 H), 5.21(s, 2 H), 4.89(s, 2 H), 3.96(brt, J=4.8Hz, 2 H), 3.83(s, 3 H), 3.80(m, 2 H), 3.29(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.33(s, 3 H), 2.17(s, 3 H), 1.63(m, 2 H), 1.00(t, J=7.5Hz, 3 H).

实施例 2(27)

8-(3-戊氨基)-2-甲氧基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

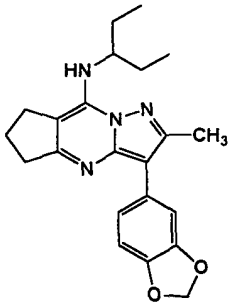


TLC: Rf 0.27(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.19(d, J=8.5Hz, 1H), 6.85(d, J=2.5Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.5, 2.5Hz, 1H), 6.32(d, J=10.5Hz, 1H), 4.54-4.40(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.81(m, 1H), 3.37(s, 3H), 3.10(t, J=7.0Hz, 2H), 2.91(t, J=8.0Hz, 2H), 2.20(s, 3H), 2.14(m, 2H), 1.80-1.53(m, 4H), 1.08-0.94(m, 6H).

实施例 2(28)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(1, 3-二氧杂茚满-5-基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

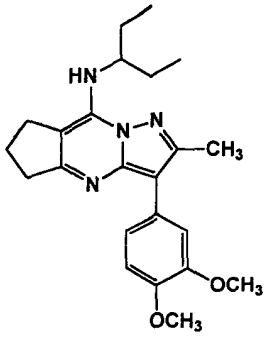


TLC: Rf 0.61(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.22(d, J=1.5Hz, 1H), 7.10(dd, J=1.5, 8.1Hz, 1H), 6.89(d, J=8.1Hz, 1H), 6.20(br d, J=10.5Hz, 1H), 5.96(s, 2H), 3.80(m, 1H), 3.08(t, J=7.5Hz, 2H), 2.94(t, J=8.1Hz, 2H), 2.52(s, 3H), 2.15(m, 2H), 1.51-1.80(m, 4H), 1.00(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(29)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(3, 4-二甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

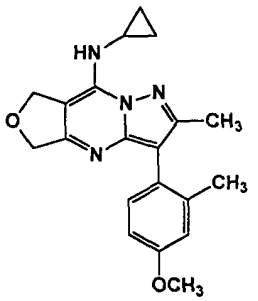


TLC: Rf 0.56(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=2.1Hz, 1H), 7.19(dd, J=2.1, 8.1Hz, 1H), 6.96(d, J=8.1Hz, 1H), 6.20(br d, J=10.5Hz, 1H), 3.93(s, 3H), 3.91(s, 3H), 3.80(m,1H), 3.09(t, J=7.2Hz, 2H), 2.94(t, J=7.5Hz, 2H), 2.55(s, 3H), 2.16(m, 2H), 1.53-1.81(m, 4H), 1.00(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(30)

8-环丙基氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

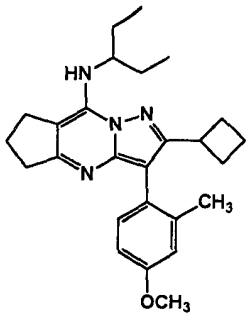


TLC: Rf 0.33(正己烷:乙酸乙酯=3:2);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.62(brs, 1H), 5.54(brs, 2H), 4.91(brs, 2H), 3.82(s, 3H), 2.89(m, 1H), 2.30(s, 3H), 2.15(s, 3H), 0.98-0.84(m, 4H).

实施例 2(31)

8-(3-戊氨基)-2-环丁基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

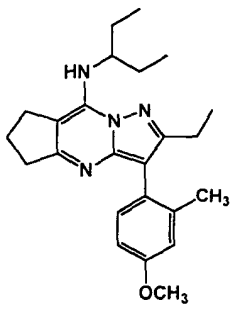


TLC: Rf 0.62(苯:乙酸乙酯=5:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.09(d, J=8.1Hz, 1H), 6.83(d, J=2.7Hz, 1H), 6.75(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.35(d, J=10.5Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.81(m, 1H), 3.53(m, 1H), 3.08(t, J=7.5Hz, 2H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.41(m, 2H), 2.28-2.06(m, 4H), 2.15(s, 3H), 2.01-1.58(m, 6H), 1.05(t, J=7.5Hz, 3H), 1.02(t, J=7.8Hz, 3H).

实施例 2(32)

8-(3-戊氨基)-2-乙基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

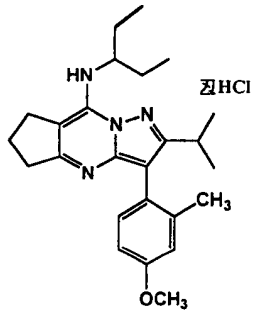


TLC: Rf 0.59(苯:乙酸乙酯=5:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.27(d, J=10.5Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.80(m, 1H), 3.08(t, J=7.5Hz, 2H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.67(m, 2H), 2.17(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.81-1.52(m, 4H), 1.16(t, J=7.2Hz, 3H), 1.04(t, J=7.5Hz, 3H), 1.01(t, J=7.8Hz, 3H).

实施例 2(33)

8-(3-戊氨基)-2-异丙基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

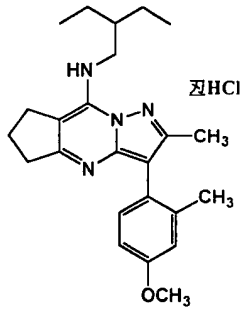


TLC: Rf 0.60(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(m, 1H), 7.09(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 3.99(m, 1H), 3.84(s, 3H), 3.49(m, 2H), 3.12(t, J=7.2Hz, 2H), 2.99(m, 1H), 2.28(m, 2H), 2.20(s, 3H), 1.85(m, 2H), 1.74(m, 2H), 1.24(d, J=6.9Hz, 3H), 1.19(d, J=7.2Hz, 3H), 1.08(t, J=7.5Hz, 3H), 1.06(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(34)

8-(2-乙基丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

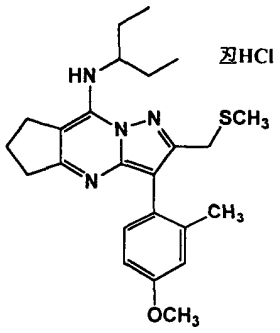


TLC: Rf 0.55(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.46(m, 1H), 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.74(t, J=6.0Hz, 2H), 3.49(t, J=7.8Hz, 2H), 3.21(t, J=7.5Hz, 2H), 2.28(s, 3H), 2.26(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.68(m, 1H), 1.53(m, 4H), 1.00(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(35)

8-(3-戊氨基)-2-甲基硫甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

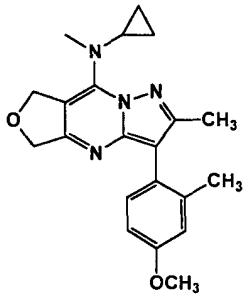


TLC: Rf 0.31(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(brd, J=10.8Hz, 1H), 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.00(brs, 1H), 3.83(s, 3H), 3.70(d, J=13.5Hz, 1H), 3.60(d, J=13.5Hz, 1H), 3.50(m, 2H), 3.14(t, J=7.2Hz, 2H), 2.29(m, 2H), 2.32(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.95-1.65(m, 4H), 1.07(t, J=7.2Hz, 3H), 1.05(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(36)

8-(N-甲基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

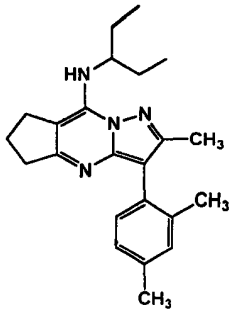


TLC: Rf 0.16(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.47(brs, 2H), 4.90(brs, 2H), 3.82(s, 3H), 3.45(s, 3H), 2.80(m, 1H), 2.33(s, 3H), 2.16(s, 3H), 0.84(d, J=6.0Hz, 4H).

实施例 2(37)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 4-二甲苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

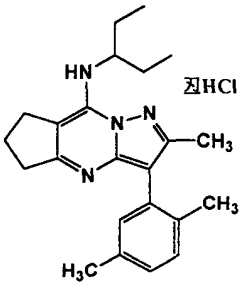


TLC: Rf 0.50(苯:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.13(d, J=7.5Hz, 1H), 7.11(brs, 1H), 7.03(m, 1H), 6.21(d, J=10.8Hz, 1H), 3.80(m, 1H), 3.08(t, J=6.9Hz, 2H), 2.89(t, J=7.5Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.56-1.82(m, 4H), 1.02(m, 6H).

实施例 2(38)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 5-二甲苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

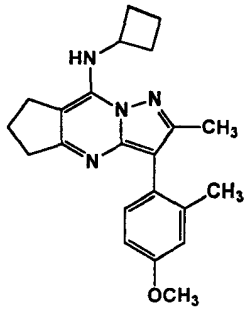


TLC: Rf 0.54(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(br d, J=10.2Hz, 1H), 7.24(d, J=7.5Hz, 1H), 7.15(br dd, J=1.2, 7.5Hz, 1H), 7.01(brs, 1H), 3.99(m, 1H), 3.49(t, J=7.5Hz, 2H), 3.14(t, J=6.9Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.32(s, 3H), 2.29(m, 2H), 2.18(s, 3H), 1.64-1.94(m, 4H), 1.07(t, J=7.5Hz, 3H), 1.06(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(39)

8-环丁氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

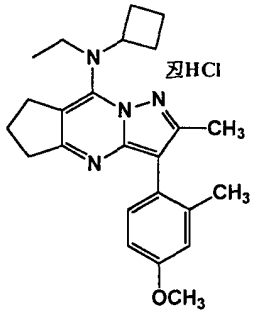


TLC: Rf 0.36(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.7Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 6.50(brd, J=8.4Hz, 1H), 4.46(m, 1H), 3.81(s, 3H), 3.12(t, J=7.2Hz, 2H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.43(m, 2H), 2.30(s, 3H), 2.23-2.08(m, 4H), 2.16(s, 3H), 1.90-1.70(m, 2H).

实施例 2(40)

8-(N-乙基-N-环丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

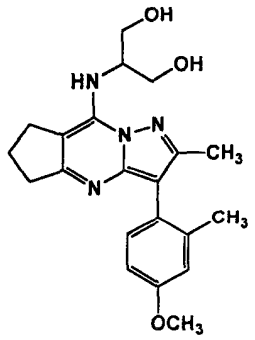


TLC: Rf 0.38(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.12(d, J=8.7Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 4.74(m, 1H), 3.99(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.48(t, J=7.5Hz, 2H), 2.98(t, J=7.5Hz, 2H), 2.20-2.10(m, 6H), 2.30(s, 3H), 2.17(s, 3H), 1.90-1.70(m, 2H), 1.16(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(41)

8-(丙-1, 3-二醇-2-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

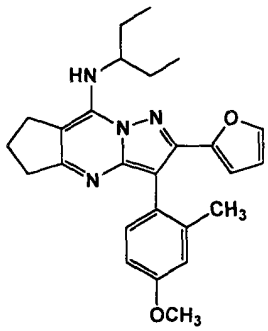


TLC: Rf 0.44(氯仿:甲醇=9:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.17(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.73(d, J=10.2Hz, 1H), 4.12(m, 1H), 3.98-3.83(m, 4H), 3.82(s, 3H), 3.05(t, J=7.2Hz, 2H), 2.87(t, J=8.1Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.16(s, 3H), 2.11(m, 2H).

实施例 2(42)

8-(3-戊氨基)-2-(2-呋喃基)-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

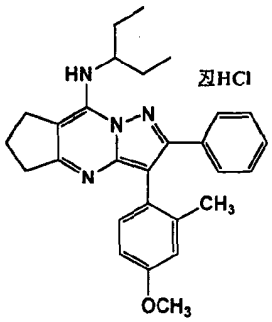


TLC: Rf 0.33(正己烷:乙酸乙酯=4:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.47(m, 1H), 7.21(d, J=8.1Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.38-6.30(m, 2H), 6.05(m, 1H), 3.84(s, 3H), 3.82(m, 1H), 3.11(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.15(m, 2H), 2.10(s, 3H), 1.70(m, 4H), 1.04(t, J=7.2Hz, 3H), 1.01(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(43)

8-(3-戊氨基)-2-苯基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

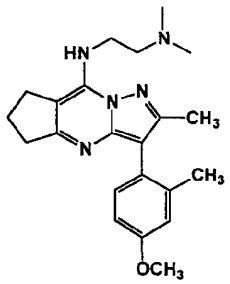


TLC: Rf 0.41(正己烷:乙酸乙酯=4:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.59-7.54(m, 2H), 7.45-7.19(m, 5H), 6.88-6.82(m, 2H), 4.04(m, 1H), 3.85(s, 3H), 3.55(t, J=7.8Hz, 2H), 3.17(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(m, 2H), 2.05(s, 3H), 1.97-1.55(m, 4H), 1.10(t, J=6.9Hz, 3H), 1.07(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(44)

8-(2-二甲氨基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

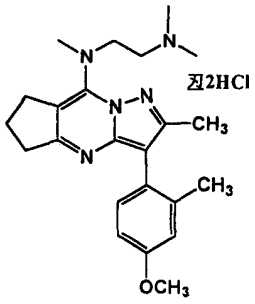


TLC: Rf 0.30(二氯甲烷:甲醇=19:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 6.71(t, J=5.7Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.75(dt, J=5.7, 6.3Hz, 2H), 3.19(t, J=7.5Hz, 2H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2H), 2.63(t, J=6.3Hz, 2H), 2.33(s, 6H), 2.31(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.12(m, 2H).

实施例 2(45)

8-(N-甲基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶二盐酸

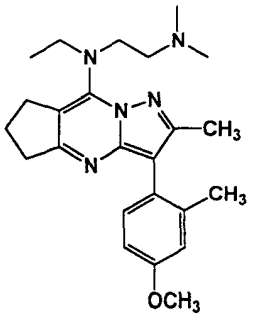


TLC: Rf 0.46(二氯甲烷:甲醇=9:1);

NMR(300MHz, 吡啶-d_5 0.5ml + $CDCl_3$ 0.1ml): δ 7.42(d, J=8.4Hz, 1H), 7.04(d, J=2.7Hz, 1H), 6.96(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.21(t, J=7.5Hz, 2H), 3.85(t, J=7.5Hz, 2H), 3.75(s, 3H), 3.14(s, 3H), 3.00(s, 6H), 2.90(t, J=7.5Hz, 2H), 2.80(t, J=7.5 HZ, 2H), 2.41(s, 3H), 2.36(s, 3H), 1.90(m, 2H).

实施例 2(46)

8-(N-乙基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

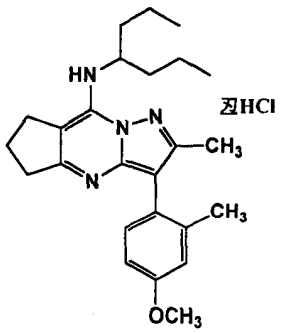


TLC: Rf 0.46(二氯甲烷:甲醇=9:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.80(t, J=7.2Hz, 2H), 3.64(q, J=7.2Hz, 2H), 2.99(t, J=7.5Hz, 2H), 2.90(t, J=7.5Hz, 2H), 2.56(t, J=7.2Hz, 2H), 2.31(s, 3H), 2.25(s, 6H), 2.17(s, 3H), 2.12(m, 2H), 1.17(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(47)

8-(4-庚氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

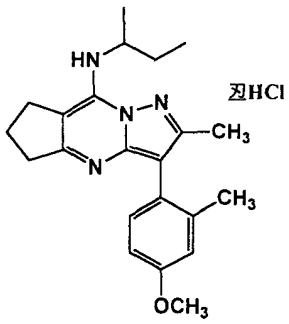


TLC: Rf 0.50(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.27(brd, J=9.6Hz, 1H), 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.12(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.49(t, J=7.5Hz, 2H), 3.11(t, J=7.5Hz, 2H), 2.32-2.20(m, 2H), 2.28(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.82-1.60(m, 4H), 1.60-1.36(m, 4H), 0.99(t, J=7.2Hz, 3H), 0.98(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(48)

8-(2-丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

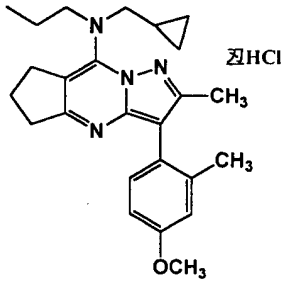


TLC: Rf 0.40(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.36(brd, J=9.9Hz, 1H), 7.12 and 7.11(d, J=8.4Hz, 两个构象异构体, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.18(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.48(t, J=7.5Hz, 2H), 3.16(t, J=7.5Hz, 2H), 2.40-2.20(m, 2H), 2.28(s, 3H), 2.19 and 2.18(s, 两个构象异构体, 3H), 1.80(m, 2H), 1.48 and 1.47(d, J=6.6Hz, 两个构象异构体, 3H), 1.09 and 1.08(t, J=7.2Hz, 两个构象异构体, 3H).

实施例 2(49)

8-(N-丙基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

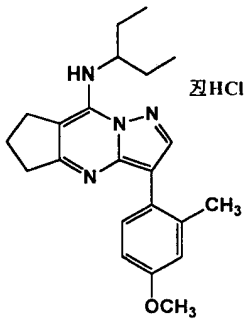


TLC: Rf 0.42(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.13(m, 1H), 6.88(brs, 1H), 6.82(m, 1H), 3.88(m, 2H), 3.83(brs, 3H), 3.77(brs, 2H), 3.37(m, 2H), 3.06(m, 2H), 2.29(s, 3H), 2.24(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.73(m, 2H), 1.12(m, 1H), 0.96(m, 3H), 0.62(m, 2H), 0.26(brs, 2H).

实施例 2(50)

8-(3-戊氨基)-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

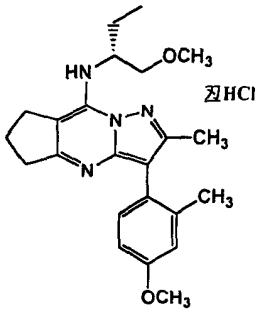


TLC: Rf 0.46(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 9.25(m, 1H), 8.31(s, 1H), 7.23(d, J=8.1Hz, 1H), 6.95(d, J=2.4Hz, 1H), 6.86(dd, J=2.4, 8.1Hz, 1H), 3.99(m, 1H), 3.78(s, 3H), 3.15(m, 2H), 3.02(t, J=7.8Hz, 2H), 2.20(s, 3H), 2.18(m, 2H), 1.60-1.88(m, 4H), 0.89(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(51)

8-[(2R)-1-甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

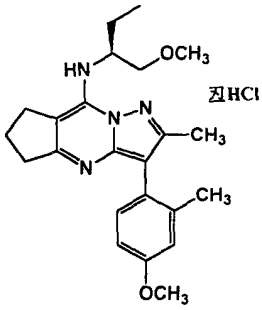


TLC: Rf 0.21(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.63(brd, J=8.4Hz, 1H), 7.09(d, J=8.7Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 4.19(m, 1H), 3.81(s, 3H), 3.65-3.53(m, 2H), 3.45(t, J=8.1Hz, 2H), 3.43 and 3.41(s, 两个构象异构体, 3H), 3.26-3.01(m, 2H), 2.30-2.20(m, 2H), 2.28(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.96-1.58(m, 2H), 1.08 and 1.07(t, J=7.5Hz, 两个构象异构体, 3H).

实施例 2(52)

8-[(2S)-1-甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

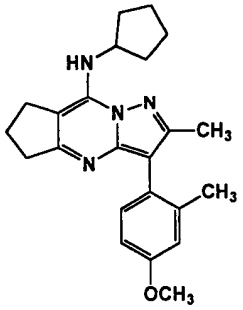


TLC: Rf 0.21(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.59(brd, J=10.2Hz, 1H), 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.19(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.66-3.53(m, 2H), 3.48(t, J=8.1Hz, 2H), 3.44 and 3.42(s, 两个构象异构体, 3H), 3.26-3.02(m, 2H), 2.30-2.20(m, 2H), 2.29(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.98-1.69(m, 2H), 1.09 and 1.08(t, J=7.5Hz, 两个构象异构体, 3H).

实施例 2(53)

8-环戊氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

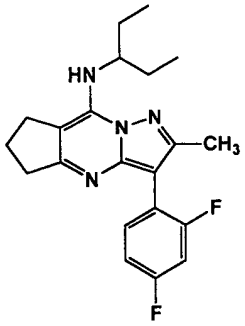


TLC: Rf 0.30(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.7Hz, 1H), 6.84(d, J=2.7Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 6.34(brd, J=9.0Hz, 1H), 4.38(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.15(t, J=7.2Hz, 2H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.18-2.00(m, 4H), 1.95-1.65(m, 6H).

实施例 2(54)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 4-二氟苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

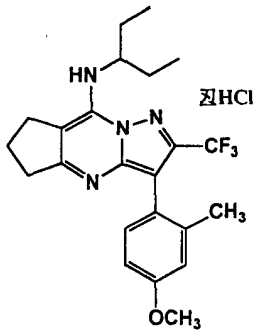


TLC: Rf 0.57(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.50(ddd, J=6.6, 8.4, 8.4Hz, 1H), 6.86-6.99(m, 2H), 6.23(d, J=10.8Hz, 1H), 3.80(m, 1H), 3.09(t, J=7.2Hz, 2H), 2.92(t, J=8.1Hz, 2H), 2.39(d, J=1.5Hz, 3H), 2.15(m, 2H), 1.53-1.81(m, 4H), 1.01(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(55)

8-(3-戊氨基)-2-三氟甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

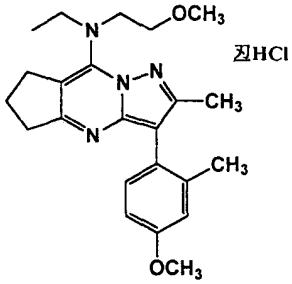


TLC: Rf 0.42(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(br d, J=10.2Hz, 1H), 7.13(d, J=8.7Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 4.04(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.56(m, 2H), 3.20(m, 2H), 2.33(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.70-2.22(m, 4H), 1.08(m, 6H).

实施例 2(56)

8-(N-乙基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

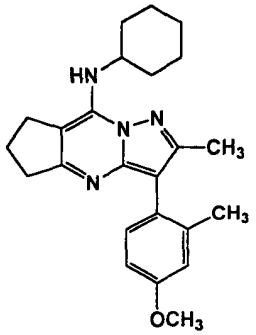


TLC: Rf 0.20(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.34-4.17(m, 2H), 3.91(q, J=7.2Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.68(t, J=5.1Hz, 2H), 3.47(t, J=7.8Hz, 2H), 3.32(s, 3H), 3.06(t, J=7.2Hz, 2H), 2.28(s, 3H), 2.30-2.20(m, 2H), 2.18(s, 3H), 1.38(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(57)

8-环己氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

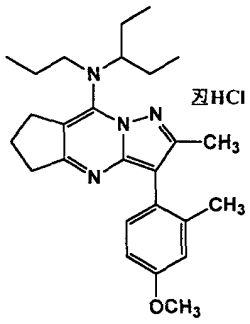


TLC: Rf 0.30(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.84(d, J=2.7Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.34(brd, J=9.6Hz, 1H), 3.81(s, 3H), 3.80(m, 1H), 3.10(t, J=7.2Hz, 2H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.18-2.00(m, 4H), 1.90-1.80(m, 2H), 1.75-1.60(m, 1H), 1.50-1.20(m, 5H).

实施例 2(58)

8-(N-丙基-N-(3-戊基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

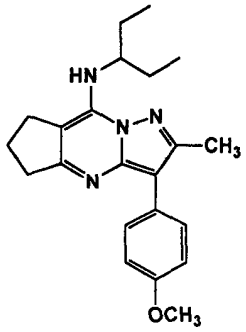


TLC: Rf 0.43(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.1Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 4.20(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.60(m, 2H), 3.38(t, J=7.5Hz, 2H), 2.97(t, J=7.5Hz, 2H), 2.30-2.15(m, 2H), 2.27(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.00-1.70(m, 4H), 1.42(m, 2H), 0.98(t, J=7.5Hz, 6H), 0.90(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(59)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

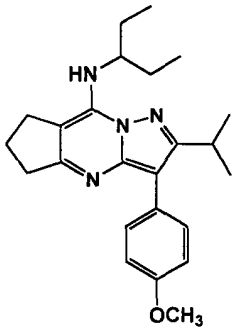


TLC: Rf 0.57(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.60(d, J=9.0Hz, 2H), 6.99(d, J=9.0Hz, 2H), 6.10(br d, J=10.5Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.81(m, 1H), 3.08(t, J=7.2Hz, 2H), 2.94(t, J=7.8Hz, 2H), 2.53(s, 3H), 2.15(m, 2H), 1.53-1.82(m, 4H), 1.00(t, J=7.2Hz, 6H),.。

实施例 2(60)

8-(3-戊氨基)-2-异丙基-3-(4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

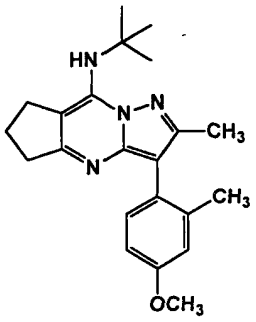


TLC: Rf 0.54(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.48(d, J=8.7Hz, 2H), 6.97(d, J=8.7Hz, 2H), 6.29(br d, J=10.5Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.80(m, 1H), 3.32(sept, J=6.9Hz, 1H), 3.07(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.5Hz, 2H), 2.13(m, 2H), 1.63-1.83(m, 4H), 1.33(d, J=6.9Hz, 6H), 1.01(t, J=7.5 HZ, 6H).

实施例 2(61)

8-t-丁氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

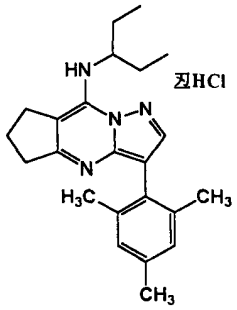


TLC: Rf 0.35(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(brd, J=8.7Hz, 1H), 6.97(brs, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 3.81(s, 3H), 3.15(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.5Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.11(m, 2H), 1.57(s, 9H).

实施例 2(62)

8-(3-戊氨基)-3-(2, 4, 6-三甲基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

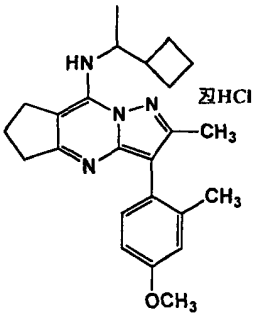


TLC: Rf 0.58(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.91(s, 1H), 7.39(brd, J=10.2Hz, 1H), 6.99(s, 2H), 4.03(m, 1H), 3.52(t, J=7.8Hz, 2H), 3.17(t, J=7.2Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.31(m, 2H), 2.13(s, 6H), 1.67-1.96(m, 4H), 1.07(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(63)

8-(1-环丁基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

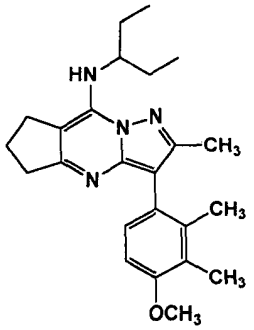


TLC: Rf 0.28(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, 吡啶-d_5 0.5ml + $CDCl_3$ 0.1ml): δ 7.46(d, J=8.1Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.97(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.80(d, J=10.2Hz, 1H), 3.96(m, 1H), 3.74(s, 3H), 2.97(ddd, J=14.1, 7.2, 7.2Hz, 2H), 2.86(t, J=7.5Hz, 2H), 2.50-2.36(m, 1H), 2.47(s, 3H), 2.39(s, 3H), 2.05-1.65(m, 8H), 1.15(d, J=6.3Hz, 3H).

实施例 2(64)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 3-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

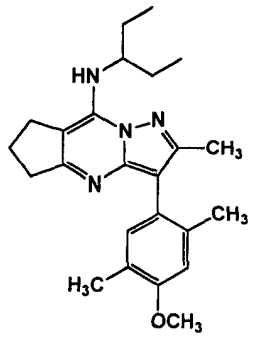


TLC: Rf 0.37(苯:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.08(d, J=8.1Hz, 1H), 6.78(d, J=8.1Hz, 1H), 6.21(d, J=10.8Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.81(m, 1H), 3.08(t, J=6.6Hz, 2H), 2.88(t, J=8.1Hz, 2H), 2.29(s, 3H), 2.21(s, 3H), 2.13(m, 2H), 2.10(s, 3H), 1.56-1.82(m, 4H), 1.03(t, J=7.5Hz, 3H), 1.01(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(65)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 5-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

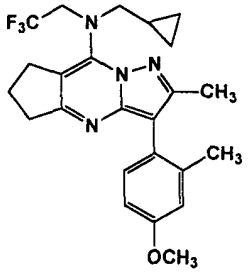


TLC: Rf 0.43(苯:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 6.99(s, 1H), 6.76(s, 1H), 6.20(d, J=10.5Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.82(m, 1H), 3.08(t, J=6.9Hz, 2H), 2.89(t, J=7.2Hz, 2H), 2.31(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.14(m, 2H), 1.54-1.80(m, 4H), 1.01(m, 6H).

实施例 2(66)

8-(N-(2, 2, 2-三氟乙基)-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

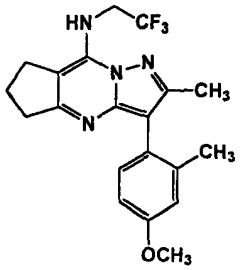


TLC: Rf 0.62(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.17(d, J=8.1Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 4.64(q, J=9.6Hz, 2H), 3.82(s, 3H), 3.41(d, J=6.6Hz, 2H), 2.98(t, J=6.9Hz, 2H), 2.94(t, J=7.5Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.21-2.09(m, 2H), 2.18(s, 3H), 1.03(m, 1H), 0.57(m, 2H), 0.21(m, 2H).

实施例 2(67)

8-(2, 2, 2-三氟乙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

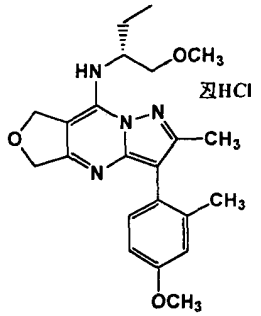


TLC: Rf 0.22(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.75(brt, J=7.8Hz, 1H), 4.22(dq, J=7.8, 7.8Hz, 2H), 3.82(s, 3H), 3.12(t, J=7.5Hz, 2H), 2.92(t, J=7.8Hz, 2H), 2.31(s, 3H), 2.23-2.09(m, 2H), 2.17(s, 3H).

实施例 2(68)

8-[(2R)-1-甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

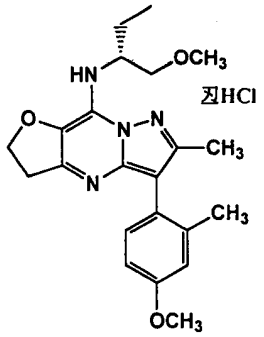


TLC: Rf 0.25(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, 吡啶-d_5 0.5ml + $CDCl_3$ 0.1ml): δ 7.39(d, J=8.1Hz, 1H), 7.37(brd, J=9.3Hz, 1H), 7.03(d, J=2.7Hz, 1H), 6.95(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.45(d, J=9.9Hz, 1H), 5.35(d, J=9.9Hz, 1H), 4.98(brs, 2H), 3.74(s, 3H), 3.63-3.48(m, 3H), 3.26(s, 3H), 2.41(s, 3H), 2.34(s, 3H), 1.82-1.60(m, 2H), 0.97(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(69)

8-[(2R)-1-甲氧基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-2, 3-二氢-呋[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

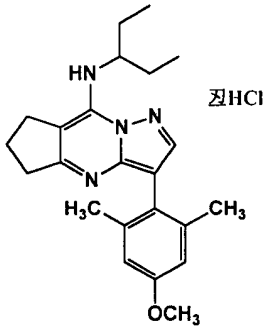


TLC: Rf 0.29(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, 吡啶-d_5 0.5ml + $CDCl_3$ 0.1ml): δ 7.40(d, J=8.4Hz, 1H), 7.03(brs, 1H), 6.95(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 6.80(brd, J=9.3Hz, 1H), 4.47(m, 1H), 4.47(t, J=8.4Hz, 2H), 3.74(s, 3H), 3.56(d, J=4.8Hz, 2H), 3.28(s, 3H), 3.12(t, J=8.4Hz, 2H), 2.43(s, 3H), 2.35(s, 3H), 1.87-1.46(m, 2H), 1.00(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(70)

8-(3-戊氨基)-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

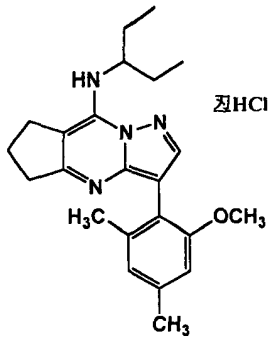


TLC: Rf 0.33(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.90(s, 1H), 7.39(br d, J=10.2Hz, 1H), 6.72(s, 2H), 4.02(m, 1H), 3.81(s, 3H), 3.53(t, J=7.8Hz, 2H), 3.17(t, J=6.9Hz, 2H), 2.32(m, 2H), 2.14(s, 6H), 1.66-1.96(m, 4H), 1.08(t, J=7 .2Hz, 6H).

实施例 2(71)

8-(3-戊氨基)-3-(4, 6-二甲基-2-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

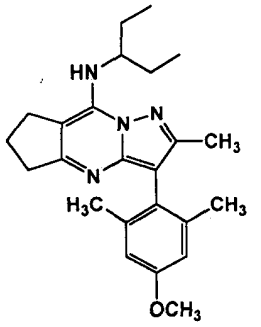


TLC: Rf 0.33(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.99(s, 1H), 7.37(br d, J=10.8Hz, 1H), 6.75(s, 1H), 6.70(s, 1H), 4.01(m, 1H), 3.85(s, 3H), 3.57(t, J=7.8Hz, 2H), 3.16(t, J=7.2Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.31(m, 2H), 2.23(s, 3H), 1.63-1.92(m, 4H), 1.06(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(72)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

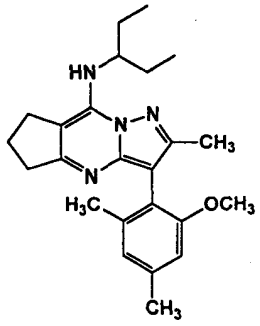


TLC: Rf 0.33(苯:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 6.68(s, 2H), 6.21(d, J=10.5Hz, 1H), 3.81(m, 1H), 3.80(s, 3H), 3.09(t, J=7.2Hz, 2H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.19(s, 3H), 2.13(m, 2H), 2.04(s, 6H), 1.55-1.83(m, 4H), 1.03(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(73)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4, 6-二甲基-2-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

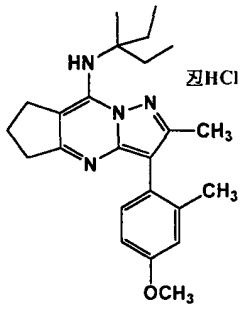


TLC: Rf 0.33(苯:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 6.75(m, 1H), 6.62(s, 1H), 6.21(d, J=10.5Hz, 1H), 3.80(m, 1H), 3.71(s, 3H), 3.06(m, 2H), 2.87(m, 2H), 2.34(s, 3H), 2.24(s, 3H), 2.12(m, 2H), 2.09(s, 3H), 1.53-1.80(m, 4H), 1.03(t, J=7.2Hz, 3H), 1.00(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(74)

8-(3-甲基戊-3-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

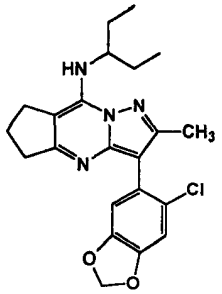


TLC: Rf 0.36(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.01(brs, 1 H), 7.12(d, J=8.1Hz, 1 H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.82(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1 H), 3.83(s, 3 H), 3.52(t, J=7.8Hz, 2 H), 3.16(t, J=7.2Hz, 2 H), 2.28(s, 3 H), 2.24(m, 2 H), 2.20(s, 3 H), 2.00-1.85(m, 4 H), 1.55(s, 3 H), 1.03(t, J=7.5Hz, 6 H).

实施例 2(75)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(5-氯-1, 3-二氧杂茚满-6-基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

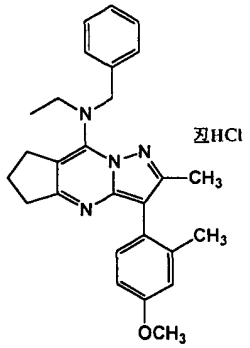


TLC: Rf 0.44(苯:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 6.96(s, 1H), 6.85(s, 1H), 6.22(br d, J=10.5Hz, 1H), 5.99(s, 2H), 3.80(m, 1H), 3.08(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.16(m,2H), 1.53-1.81(m, 4H), 1.01(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(76)

8-(N-乙基-N-苄氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

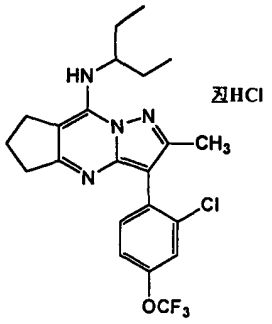


TLC: Rf 0.43(正己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.26-7.43(m, 5H), 7.13(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.21(s, 2H), 3.87(q, J=6.9Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.47(t, J=7.2Hz, 2H), 3.03(t, J=7.2Hz, 2H), 2.29(s, 3H), 2.22(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.39(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(77)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-三氟甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

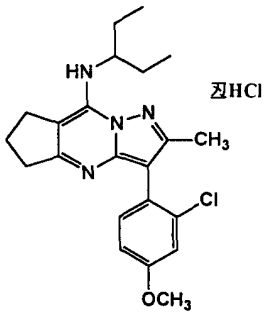


TLC: Rf 0.52(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, pyridene-d_5(0.5ml),$CDCl_3$(0.1ml)): δ 7.71(d, J=8.4Hz, 1H), 7.57(m, 1H), 7.28(m, 1H), 6.77(d, J=10.5Hz, 1H), 3.74(m, 1H), 2.95(t, J=7.5Hz, 2H), 2.85(t, J=7.8Hz, 2H), 2.46(s, 3H), 1.98(m, 2H), 1.64-1.48(m, 4H), 0.92(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(78)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

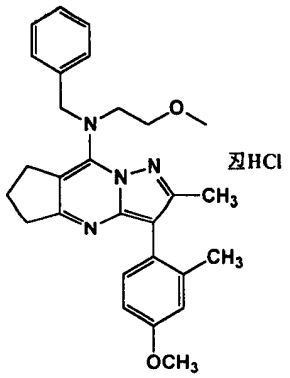


TLC: Rf 0.20(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, pyridene-d_5(0.5ml),$CDCl_3$(0.1ml)): δ 7.59(d, J=8.4Hz, 1H), 7.24(d, J=2.4Hz,1H), 6.98(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 6.78(d, J=10.5Hz, 1H), 3.74(m, 1H), 3.69(s, 3H), 2.94(t, J=7.2Hz, 2H), 2.85(t, J=7.8Hz, 2H), 2.51(s, 3H), 1.96(m, 2 H), 1.64-1.48(m, 4H), 0.91(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(79)

8-(N-苄基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

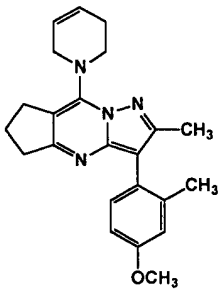


TLC: Rf 0.24(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34-7.44(m, 3H), 7.27-7.34(m, 2H), 7.13(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.11(s, 2H), 4.14(t, J=4.8Hz, 2H), 3.84(s, 3H), 3.64(t, J=4.8Hz, 2H), 3.49(t, J=7.8Hz, 2H), 3.29(s, 3H), 3.07(t, J=7.2Hz, 2H), 2.31(s, 3H), 2.23(m, 2H), 2.19(s, 3H).

实施例 2(80)

8-(1, 2, 5, 6-四氢吡啶基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

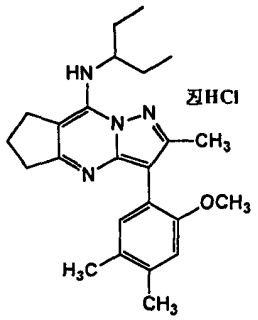


TLC: Rf 0.30(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=2.7, 8.1Hz, $CDCl_3$), 5.97(m, 1H), 5.83(m, 1H), 4.21(m, 2H), 3.85(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.07(t, J=7.2Hz, 2H), 2.89(t, J=7.5H z, 2H), 2.41(m, 2H), 2.32(s, 3H), 2.16(s, 3H), 2.11(m, 2H).

实施例 2(81)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-4,5-二甲苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

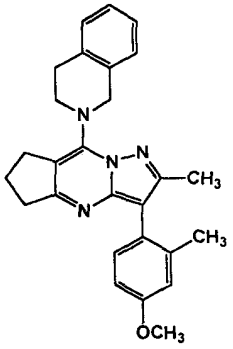


TLC: Rf 0.29(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(brd, J=10.2Hz, 1 H), 7.04(s, 1 H), 6.83(s, 1 H), 3.95(m, 1 H), 3.90(s, 3 H), 3.56(t, J=7.8Hz, 2 H), 3.12(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.42(s, 3 H), 2.31(s, 3 H), 2.28(m, 2 H), 2.24(s, 3 H), 1.90-1.62(m, 4 H), 1.04(t, J=7.5Hz, 6 H).

实施例 2(82)

8-(1, 2, 3, 4-四氢异喹啉-2-基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

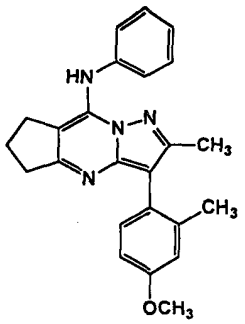


TLC: Rf 0.24(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.23-7.18(m, 3 H), 7.16(d, J=8.4Hz, 1 H), 7.11(m, 1 H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1 H), 6.79(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1 H), 4.86(s, 2 H), 4.09(t, J=5.7Hz, 2 H), 3.82(s, 3 H), 3.08(t, J=5.7Hz, 2 H), 2.97(t, J=7.2Hz, 2 H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2 H), 2.33(s, 3 H), 2.17(s, 3 H), 2.08(m, 2 H).

实施例 2(83)

8-苯氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

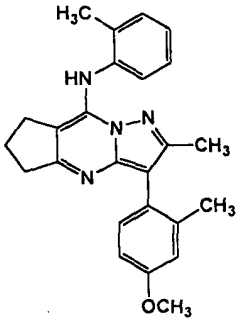


TLC: Rf 0.35(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.01(br, 1H), 7.45-7.38(m, 2H), 7.33-7.17(m, 4H), 6.87(d, J=2.4Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.30(t, J=7.5Hz, 2H), 2.21(s, 3H), 2.02-1.90(m, 2H).

实施例 2(84)

8-(2-甲基苯基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

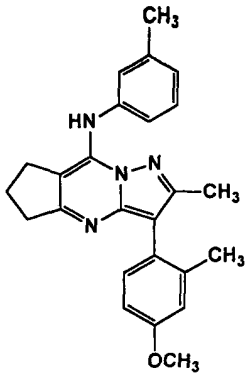


TLC: Rf 0.37(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.76(br, 1H), 7.32-7.17(m, 5H), 6.87(d, J=2.4Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 2.85(t, J=7.5Hz, 2H), 2.36(s, 6H), 2.22(s, 3H), 2.13(t, J=7.5Hz, 2H), 1.96-1.85(m, 2H).

实施例 2(85)

8-(3-甲基苯基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

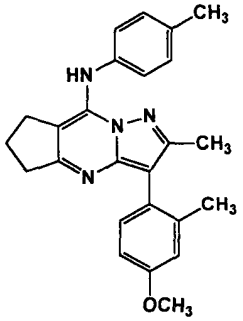


TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.96(br, 1H), 7.32-7.26(m, 1H), 7.19(d, J=8.4Hz, 1H), 7.12-7.01(m, 3H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.40(s, 3H), 2.35(s, 3H), 2.31(t, J=6.9Hz, 2H), 2.21(s, 3H), 2.02-1.91(m, 2H).

实施例 2(86)

8-(4-甲基苯基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

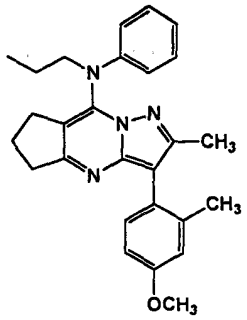


TLC: Rf 0.33(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.93(br, 1H), 7.23-7.11(m, 5H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 2.86(t, J=7.5Hz, 2H), 2.40(s, 3H), 2.35(s, 3H), 2.29(t, J=7.5Hz, 2H), 2.21(s, 3H), 2.00-1.88(m, 2H).

实施例 2(87)

8-(N-苯基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

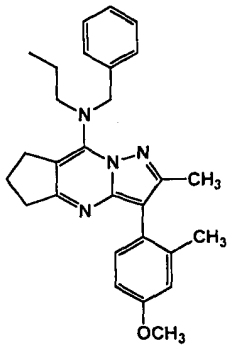


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31-7.24(m, 2H), 7.21(d, J=8.4Hz, 1H), 6.99-6.87(m, 4H), 6.81(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.15-4.07(m, 2H), 3.84(s, 3H), 2.92(t, J=7.5Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.31(t, J=7.5Hz, 2H), 2.22(s, 3H), 2.05-1.94(m, 2H), 1.82-1.68(m, 2H), 0.96(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(88)

8-(N-苄基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

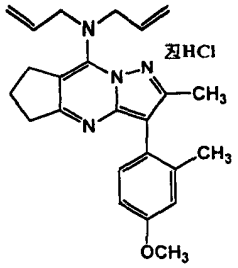


TLC: Rf 0.63(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33-7.21(m, 5H), 7.19(d, J=8.4Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.86(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.42-3.34(m, 2H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.81(t, J=7.1Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.11-1.98(m, 2H), 1.67-1.54(m, 2H), 0.88(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(89)

8-(N, N-二烯丙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

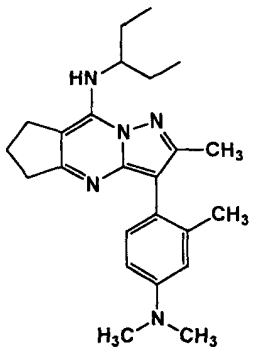


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 6.03(m, 2H), 5.40(d, J=10.5Hz, 2H), 5.35(d, J=18Hz, 2H), 4.49(d, J=6.0Hz, 4H), 3.83(s, 3H), 3,47(t, J=7.8Hz, 2H), 3.08(t, J=7.2Hz, 2H), 2.28(s, 3H), 2.23(m, 2H), 2.18(s, 3H).

实施例 2(90)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-二甲氨基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

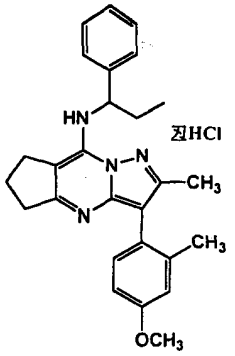


TLC: Rf 0.17(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.1Hz, 1 H), 6.70(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.64(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1 H), 6.19(d, J=10.2Hz, 1 H), 3.80(m, 1 H), 3.08(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.95(s, 6 H), 2.89(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.32(s, 3 H), 2.18(s, 3 H), 2.18-2.08(m, 2 H), 1.80-1.56(m, 4 H), 1.01(brs, 6 H).

实施例 2(91)

8-(1-苯基丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

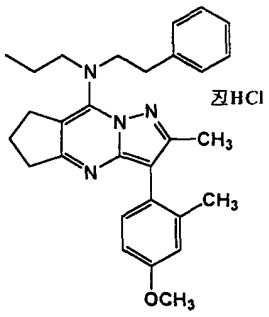


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.83(d, J=8.7Hz, 1H), 7.27-7.48(m, 5H), 7.12(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(m, 1H), 6.81(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.10(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.41(m, 2H), 3.16(m, 1H), 2.83(m, 1H), 2.32(s, 3H), 2.20 and 2.19(s, total 3H), 2.12(m, 4H), 1.12 and 1.01(t, J=7.2Hz, total 3H).

实施例 2(92)

8-(N-(2-苯基乙基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

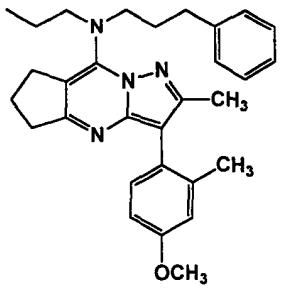


TLC: Rf 0.35(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.23-7.05(m, 6H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.33(t, J=6.6Hz, 2H), 3.84(s, 3H), 3.71(t, J=6.9Hz, 2H), 3.37(t, J=7.5Hz, 2H), 2.98(t, J=7.2Hz, 2H), 2.77(t, J=7.5Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.20-2.06(m, 2H), 1.81-1.68(m, 2H), 0.97(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(93)

8-(N-(3-苯基丙基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

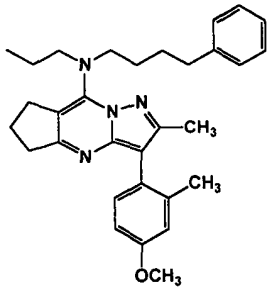


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.26-7.05(m, 6H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.66-3.53(m, 4H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2H), 2.87(t, J=7.5Hz, 2H), 2.62(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.15-2.04(m, 2H), 1.95-1.83(m, 2H), 1.61-1.49(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(94)

8-(N-(4-苯基丁基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

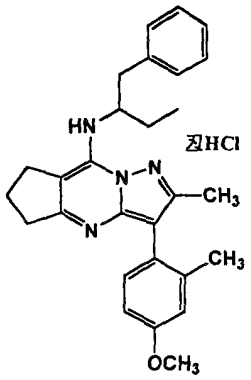


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.25-7.05(m, 6H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.63(t, J=6.6Hz, 2H), 3.57-3.49(m, 2H), 2.90(t, J=7.5Hz, 2H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2H), 2.57(t, J=6.9Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.15-2.05(m, 2H), 1.66-1.49(m, 6H), 0.88(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(95)

8-(1-苯基-2-丁基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

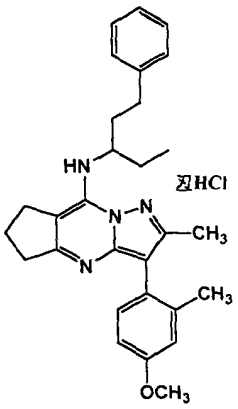


TLC: Rf 0.41(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 9.24(m, 1H), 7.04-7.30(m, 6H), 6.95(brs, 1H), 6.86(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 4.20(brs, 1H), 3.78(s, 3H), 2.87-3.17(m, 3H), 2.64-2.87(m, 3H), 2.26(s, 3H), 1.82-2.18(m, 5H), 1.63-1.82(m, 2 H), 0.93(br t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(96)

8-(1-苯基-3-戊基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



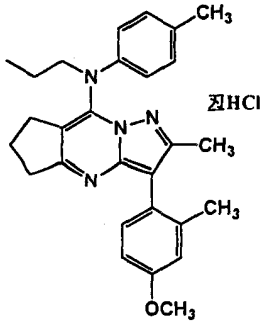
TLC: Rf 0.43(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 8.53(m, 1H), 7.09-7.28(m, 6H), 6.96(d, J=3.0Hz, 1H), 6.85(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 4.10(m, 1H), 3.82(s, 3H), 2.89-3.02(m, 3H), 2.68-2.85(m, 3H), 2.25(s, 3H), 2.00-2.22(m, 7H), 1.79(m, 2H), 0.93(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(97)

8-(N-(4-甲基苯基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢

-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

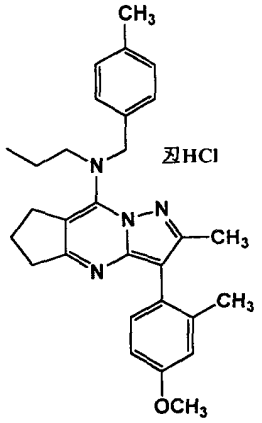


TLC: Rf 0.43(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.27(d, J=8.1Hz, 2H), 7.13-7.22(m, 3H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.84(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 4.46(m, 2H), 3.84(s, 3H), 3.35(m, 2H), 2.43(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.22(s, 3H), 1.77-1.97(m, 6H), 0.98(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(98)

8-(N-(4-甲基苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

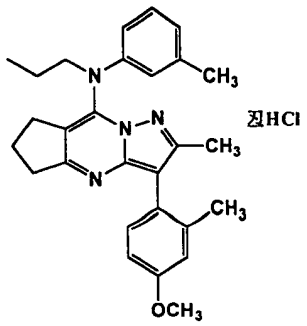


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11-7.21(m, 5H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 5.13(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.72(t, J=7.5Hz, 2H), 3.48(t, J=8.1Hz, 2H), 3.01(t, J=6.9Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.22(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.77(m, 2H), 0.94(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(99)

8-(N-(3-甲基苯基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

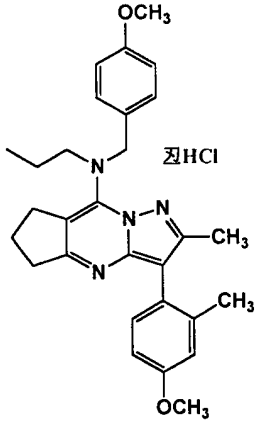


TLC: Rf 0.41(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.36(m, 1H), 7.06-7.24(m, 4H), 6.91(d, J=2.4Hz, 1H), 6.84(dd, J=2.4, 8.1Hz, 1H), 4.46(m, 2H), 3.84(s, 3H), 3.36(m, 2H), 2.42(s, 3H), 2.32(s, 3H), 2.23(s, 3H), 1.77-2.00(m, 6H), 0.99(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(100)

8-(N-(4-甲氧基苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

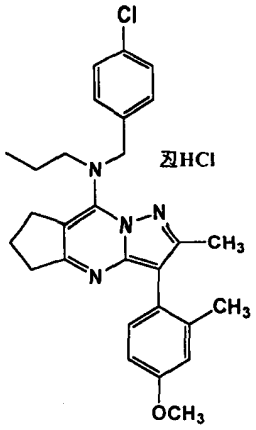


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.18(d, J=8.7Hz, 2H), 7.13(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=8.7Hz, 2H), 6.90(d, J=3.0Hz, 1H), 6.83(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 5.10(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.82(s, 3H), 3.70(t, J=7.5Hz, 2H), 3.49(t, J=8.1Hz, 2H), 3.01(t, J=6.9Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.22(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.75(m, 2H), 0.93(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(101)

8-(N-(4-氯苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

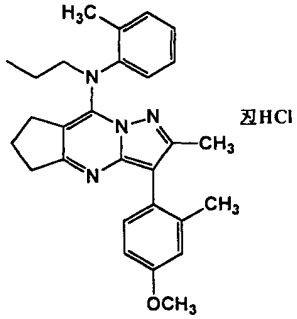


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.37(d, J=8.7Hz, 2H), 7.24(d, J=8.7Hz, 2H), 7.12(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.15(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.68(m, 2H), 3.50(t, J=7.8Hz, 2H), 3.02(t, J=7.2Hz, 2H), 2.29(s, 3H), 2.25(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.74(m, 2H), 0.93(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(102)

8-(N-(2-甲基苯基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

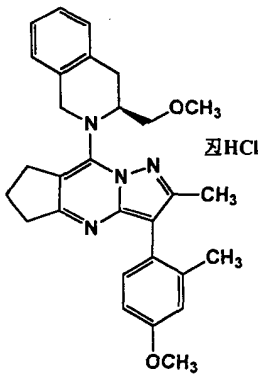


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.27-7.45(m, 4H), 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.84(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 4.53(m, 1H), 4.37(m, 1H), 3.84(s, 3H), 3.34(m, 2H), 2.31(s, 3H), 2.23(s, 3H), 2.10(s, 3H), 1.50-2.07(m, 6H), 0.97(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(103)

8-((3S)-3-甲氧基甲基-1, 2, 3, 4-四氢异喹啉-2-基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

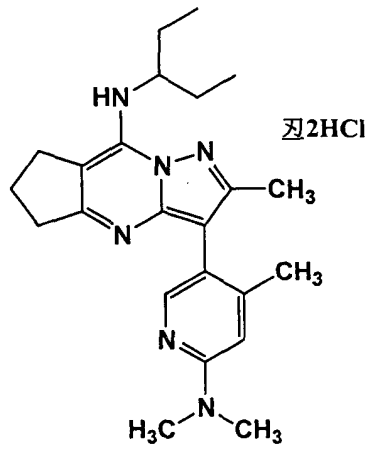


TLC: Rf 0.56(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30-7.05(m, 5H), 6.90-6.75(m, 2H), 5.48(m, 1H), 5.03(d, J=15.6Hz, 1H), 4.72(dd, J=15.6, 3.9Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.33 and 3.32(s, 3H), 3.87-3.05(m, 7H), 2.82(d, J=15.6Hz, 1H), 2.40-2.10(m, 2H), 2.29(s, 3H), 2.25 and 2.11(s, 3H).

实施例 2(104)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-二甲氨基-4-甲基吡啶-5-基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶二盐酸

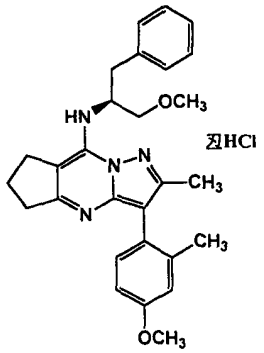


TLC: Rf 0.42(氯仿:甲醇=20:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.01(s, 1H), 7.32(d, J=10.2Hz, 1H), 6.85(s, 1H), 4.00(m, 1H), 3.41(s, 6H), 3.40(m, 2H), 3.17(m, 2H), 2.37(s, 3H), 2.33(m, 2H), 2.32(s, 3H), 1.65-1.95(m, 4H), 1.07(t, J=7.5Hz, 3H), 1.06(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(105)

8-((2S)-1-甲氧基-3-苯基-2-丙基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

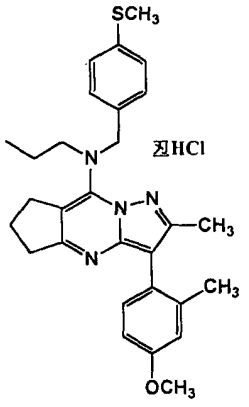


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.77(m, 1H), 7.25-7.36(m, 3H), 7.16-7.23(m, 2H), 7.11(m, 1H), 6.88(m, 1H), 6.80(m, 1H), 4.44(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.53-3.68(m, 2H), 3.47 and 3.46(s, 3H), 3.38(m, 2H), 3.11(t, J=7.2Hz, 2H), 3.08(m, 1H), 2.81(m, 1H), 2.31(s, 3H), 2.20 and 2.17(s, 3H), 2.15(m, 2H).

实施例 2(106)

8-(N-(4-甲基硫苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

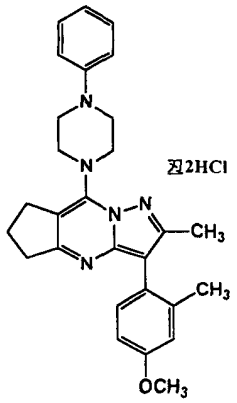


TLC: Rf 0.50(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.25(d, J=8.4Hz, 2H), 7.18(d, J=8.4Hz, 2H), 7.13(d, J=8.1Hz, 1H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.4, 8.1Hz, 1H), 5.13(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.70(m, 2H), 3.50(t, J=7.8Hz, 2H), 3.01(t, J=6.9Hz, 2H), 2.50(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.23(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.75(m, 2H), 0.93(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(107)

8-(4-苯基哌嗪-1-基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶二盐酸

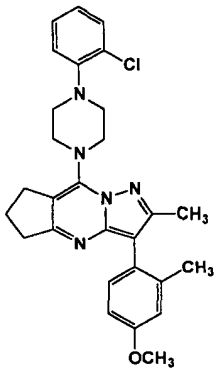


TLC: Rf 0.30(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 7.30-7.38(m, 2H), 7.21-7.29(m, 2H), 7.12(d, J=8.4Hz, 1H), 7.00(brd, J=6.9Hz, 1H), 6.95(d, J=2.7Hz, 1H), 6.86(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 4.22(brs, 4H), 3.79(s, 3H), 3.53(brs, 4H), 3.14(m, 2H), 2.97(t, J=7.8Hz, 2H), 2.21(s, 3H), 2.15(m, 2H), 2.06(s, 3H).

实施例 2(108)

8-(4-(2-氯苯基)哌嗪-1-基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

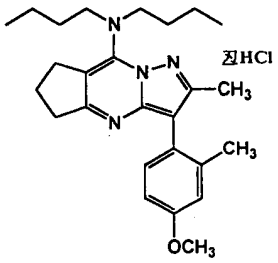


TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.41(dd, J=1.5, 7.8Hz, 1H), 7.28(m, 1H), 7.16(d, J=8.1Hz, 1H), 7.15(d, J=8.7Hz, 1H), 7.03(m, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 3.90(m, 4H), 3.82(s, 3H), 3.33(t, J=4.8H, 4H), 3.16(t, J=7.5Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.14(m, 2H).

实施例 2(109)

8-(N, N-二丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

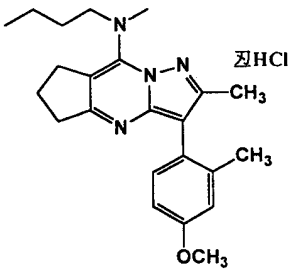


TLC: Rf 0.57(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.12(d, J=7.8Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.4, 7.8Hz, 1H), 3.90(t, J=7.5Hz, 4H), 3.83(s, 3H), 3.48(m, 2H), 3.02(m, 2H), 2.27(s, 3H), 2.25(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.71(m, 4H), 1.38(m, 4H), 0.97(t, J=6.9Hz, 6H).

实施例 2(110)

8-(N-甲基-N-丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

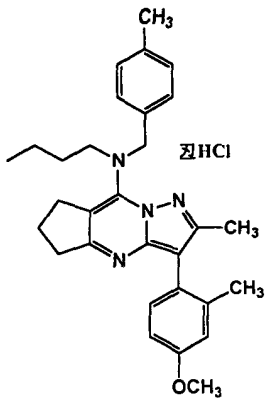


TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.1Hz, 1H), 6.88(d, J=3.0Hz, 1H), 6.81(dd, J=3.0, 8.1Hz, 1H), 3.97(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.51(s, 3H), 3.45(t, J=8.1Hz, 2H), 3.12(t, J=6.9Hz, 2H), 2.26(s, 3H), 2.23(m, 2 H), 2.18(s, 3H), 1.85(m, 2H), 1.40(m, 2H), 0.99(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(111)

8-(N-(4-甲基苯基)甲基-N-丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

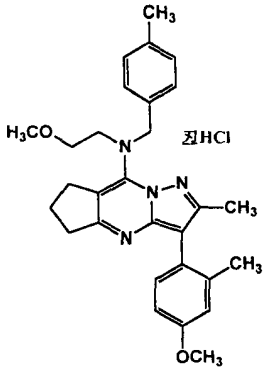


TLC: Rf 0.53(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10-7.21(m, 5H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.4, 8.1Hz, 1H), 5.13(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.77(t, J=7.2Hz, 2H), 3.48(t, J=7.8Hz, 2H), 3.01(t, J=6.9Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.21(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.73(m, 2H), 1.34(m, 2H), 0.93(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(112)

8-(N-(4-甲基苯基)甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

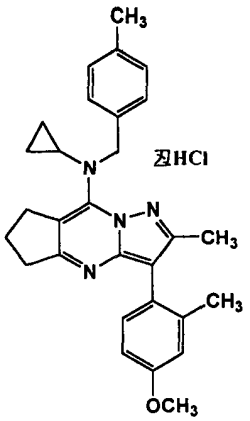


TLC: Rf 0.23(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.25-7.05(m, 5H), 6.98-6.78(m, 2H), 5.06(s, 2H), 4.22-4.03(m, 2H), 3.84(s, 3H), 3.75-3.58(m, 2H), 3.58-3.38(m, 2H), 3.30(s, 3H), 3.20-2.90(m, 2H), 2.36(s, 3H), 2.30(s, 3H), 2.21(m, 2H), 2.19(s, 3H).

实施例 2(113)

8-(N-环丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

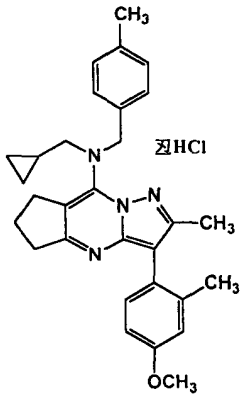


TLC: Rf 0.35(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.25-6.95(m, 5H), 6.95-6.73(m, 2H), 5.40-5.15(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.65-3.30(m, 2H), 3.30-2.95(m, 2H), 2.35(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.30-2.10(m, 3H), 2.19(s, 3H), 1.10-0.80(m, 4H).

实施例 2(114)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

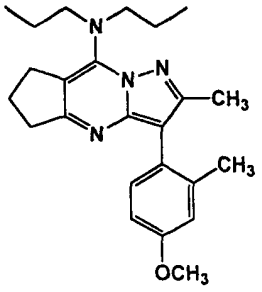


TLC: Rf 0.37(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30-7.00(m, 5H), 7.00-6.75(m, 2H), 5.24(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.80-3.60(m, 2H), 3.60-3.35(m, 2H), 3.20-2.90(m, 2H), 2.34(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.22(s, 2H), 2.11(s, 3H), 1.38-1.05(m, 1H), 0.75-0.50(m, 2H), 0.35-0.10(m, 2H).

实施例 2(115)

8-(N, N-二丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

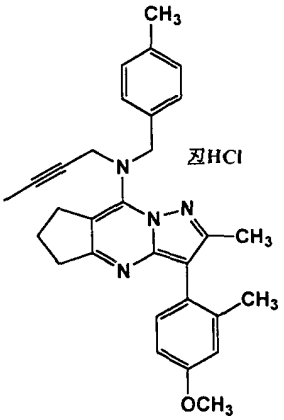


TLC: Rf 0.59(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.17(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.56(m, 4H), 2.95(t, J=7.2Hz, 2H), 2.90(t, J=7.8Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.58(m, 4H), 0.89(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(116)

8-(N-(4-甲基苯基)甲基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



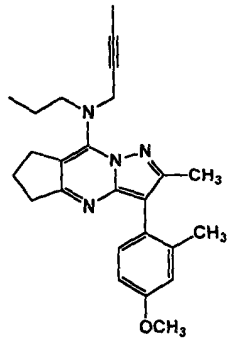
TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(d, J=8.1Hz, 2H), 7.19(d, J=8.1Hz, 2H), 7.11(d, J=8.7Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 5.27(d, J=15.0Hz, 1H), 5.24(d, J=15.0Hz, 1H), 4.41(m, 2H), 3 .83(s, 3H), 3.51(t, J=7.5Hz, 2H), 3.22(t, J=6.9Hz, 2H), 2.37(s, 3H), 2.28(s, 3H), 2.25(m, 2H), 2.17(s, 3H), 1.91(t, J=2.4Hz, 3H).

实施例 2(117)

8-(N-丙基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢

-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

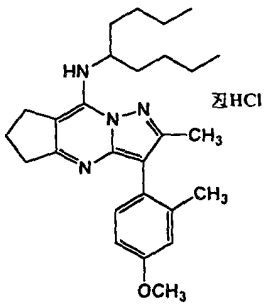


TLC: Rf 0.55(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 4.40(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.55(m, 2H), 3.11(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.81(t, J=2.4Hz, 3H), 1.66(m, 2H), 0.95(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(118)

8-(5-壬基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

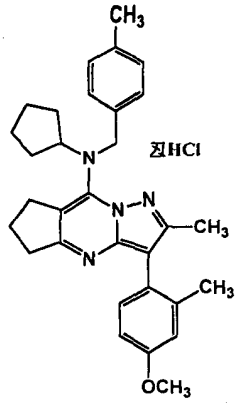


TLC: Rf 0.58(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(brd, J=10.5Hz, 1H), 7.12(d, J=8.7Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 4.10(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.49(t, J=8.1Hz, 2H), 3.12(t, J=6.6Hz, 2H), 2.29(s, 3H), 2.27(m, 2H), 2.20(s, 3H), 1.61-1.88(m, 4H), 1.30-1.53(m, 8H), 0.94(m, 6H).

实施例 2(119)

8-(N-环戊基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

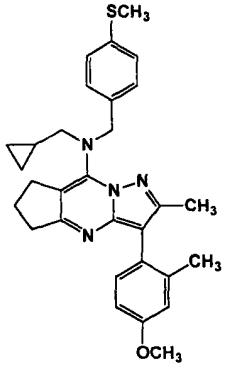


TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, CD_3OD): δ 7.20-6.98(m, 5H), 6.93(d, J=2.4Hz, 1H), 6.85(dd, J=8.6, 2.4Hz, 1H), 5.20(d, J=16.5Hz, 1H), 5.09(d, J=16.5Hz, 1H), 5.02-4.70(m, 1H), 3.81(s, 3H), 3.17(t, J=7.2Hz, 2H), 2.98(t, J=7.8Hz, 2H), 2.29(s, 3H), 2.22(s, 3H), 1.98(s, 3H), 2.40-1.60(m, 10H).

实施例 2(120)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基硫苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



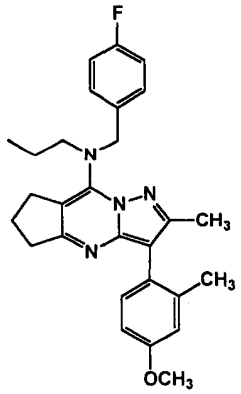
TLC: Rf 0.85(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28-7.16(m, 5H), 6.87(d, J=3.0Hz, 1H), 6.79(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 4.89(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.38(d, J=6.9Hz, 2H), 2.96(t, J=7.2Hz, 2H), 2.89(t, J=7.2Hz, 2H), 2.47(s, 3H), 2.36(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.09(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.10-0.95(m, 1H), 0.52-0.42(m, 2H), 0.10-0.05(m, 2H).

实施例 2(121)

8-(N-(4-氟苯基)甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二

氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

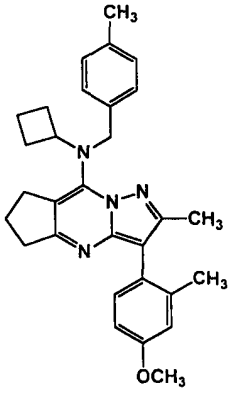


TLC: Rf 0.87(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28-7.16(m, 3H), 7.03-6.95(m, 2H), 6.87(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 4.80(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.40-3.32(m, 2H), 2.89(t, J=7.5Hz, 2H), 2.81(t, J=7.5Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.07(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.62-1.50(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(122)

8-(N-环丁基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

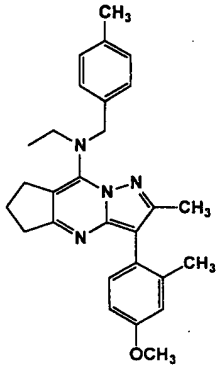


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.19(d, J=8.4Hz, 1H), 7.02(d, J=7.5Hz, 2H), 6.89(d, J=7.5Hz, 2H), 6.87(d, J=3.0Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 3.0Hz, 1H), 4.90-4.70(m, 2H), 4.08(m, 1H), 3.83(s, 3H), 2.84(t, J=7.5Hz, 2H), 2.61(m, 2H), 2.39(s, 3H), 2.30(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.20-2.06(m, 4H), 1.96(m, 2H), 1.80-1.60(m, 2H).

实施例 2(123)

8-(N-乙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

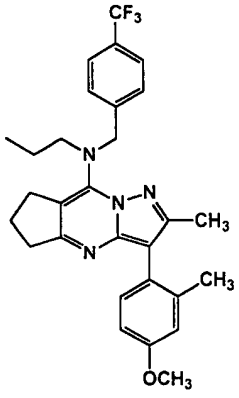


TLC: Rf 0.69(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.19(d, J=8.1Hz, 1H), 7.14-7.06(m, 4H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 4.81(s, 2H), 3.87(s, 3H), 3.47(q, J=6.9Hz, 2H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.81(brt, J=7.8Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.33(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.04(quint, J=7.8Hz, 2H), 1.18(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(124)

8-(N-丙基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

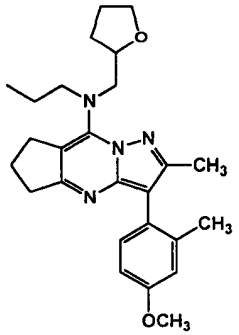


TLC: Rf 0.79(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.57(brd, J=8.1Hz, 2H), 7.44(brd, J=8.1Hz, 2H), 7.18(d, J=8.7Hz, 1H), 6.87(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 4.91(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.49-3.25(m, 2H), 2.90(t, J=7.8Hz, 2H), 2.87(t, J=7.8Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.18-2.00(m, 2H), 1.62-1.50(m, 2H), 0.88(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(125)

8-(N-丙基-N-(四氢呋喃-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

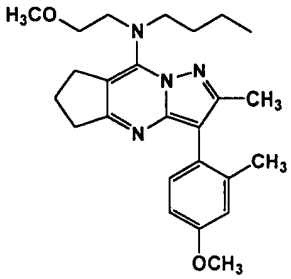


TLC: Rf 0.31(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 3.84-4.06(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.64-3.80(m, 3H), 3.50-3.64(m, 2H), 2.99(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=8.1Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.74-2,00(m, 3H), 1.42-1.65(m, 3H), 0.89(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(126)

8-(N-丁基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

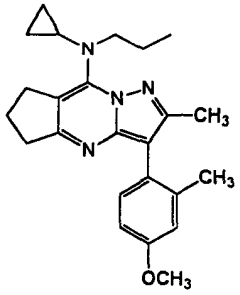


TLC: Rf 0.30(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 3.92(t, J=5.7Hz, 2H), 3.82(s, 3H), 3.57(m, 2H), 3.50(t, J=5.7Hz, 2H), 3.28(s, 3H), 2.98(t, J=7.8Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.55(m, 2H), 1.33(m, 2H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(127)

8-(N-丙基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

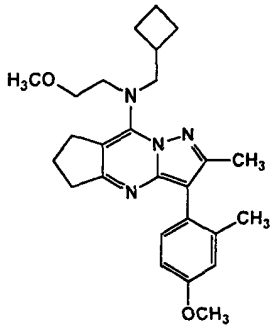


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 3.85(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.19(t, J=7.5Hz, 2H), 3.07(m, 1H), 2.92(t, J=7.5Hz, 2H), 2.31(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.12(m, 2H), 1.62(m, 2H), 0.89(t, J=7.2Hz, 3H), 0.80-0.68(m, 4H).

实施例 2(128)

8-(N-环丁基甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

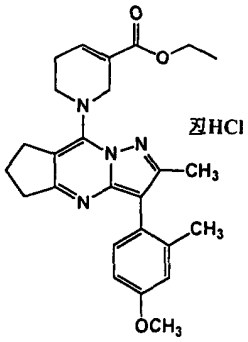


TLC: Rf 0.57(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.17(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.82(t, J=6.0Hz, 2H), 3.64(d, J=7.5Hz, 2H), 3.49(t, J=6.0Hz, 2H), 3.28(s, 3H), 2.96(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.62-2.50(m, 1H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.20-2.05(m, 2H), 2.06-1.58(m, 6H).

实施例 2(129)

8-(3-乙氧基羰基-1, 2, 5, 6-四氢吡啶基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

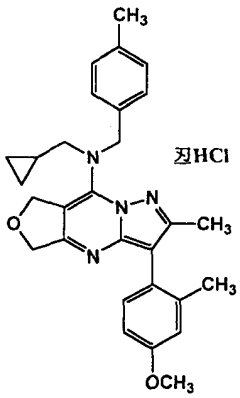


TLC: Rf 0.27(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.27(m, 1H), 7.09(d, J=8.1Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 4.62(m, 2H), 4.27(q, J=6.9Hz, 2H), 4.20(t, J=5.7Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.47(t, J=7.2Hz, 2H), 3.16(t, J=6.0Hz, 2H), 2.85(m, 2H), 2.27(s, 3H), 2.26(m, 2H), 2.17(s, 3H), 1.34(t, J=6.9 HZ, 3H).

实施例 2(130)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

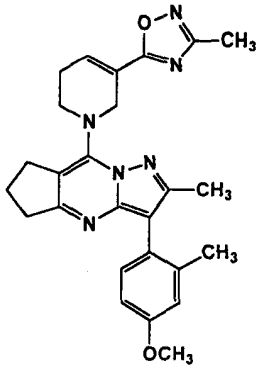


TLC: Rf 0.68(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.21(d, J=7.8Hz, 2H), 7.16(d, J=7.8Hz, 2H), 7.13(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.41(brs, 2H), 5.27(m, 2H), 5.22(brs, 2H), 3.83(s, 3H), 3.74(m, 2H), 2.37(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.24(m, 1H), 0.67(m, 2H), 0.24(m, 2H).

实施例 2(131)

8-(3-(3-甲基-1, 2, 4-噁二唑-5-基)-1, 2, 5, 6-四氢吡啶基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

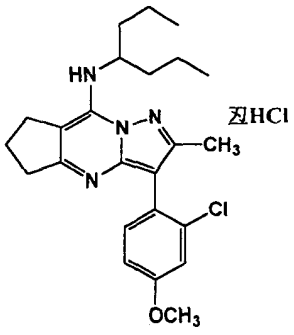


TLC: Rf 0.18(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(m, 1H), 7.15(d, J=8.7Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 4.57(m, 2H), 3.94(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.09(t, J=7.5Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.71(m, 2H), 2.42(s, 3H), 2.32(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.14(m, 2H).

实施例 2(132)

8-(4-庚氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

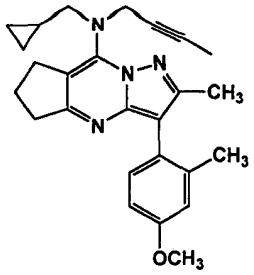


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.37(d, J=8.7Hz, 1H), 7.07(d, J=2.4Hz, 1H), 6.97(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 4.13(m, 1H), 3.85(s, 3H), 3.35-3.66(m, 2H), 3.13(t, J=7.5Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.29(m, 2H), 1.60-1.84(m, 4 H), 1.34-1.60(m, 4H), 1.00(t, J=7.2Hz, 3H), 0.99(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(133)

8-(N-环丙基甲基-N-(2-丁酰基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

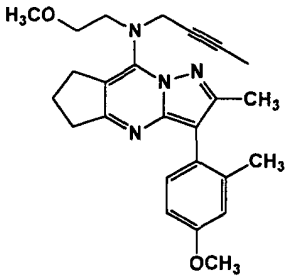


TLC: Rf 0.73(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 4.54(brs, 2H), 3.82(s, 3H), 3.53(d, J=6.9Hz, 2H), 3.13(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.17-2.08(m, 2H), 1.81(t, J=2.7Hz, 3H), 1.20-1.16(m, 1H), 0.60-0.52(m, 2H), 0.36-0.28(m, 2H).

实施例 2(134)

8-(N-(2-甲氧基乙基)-N-(2-丁酰基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

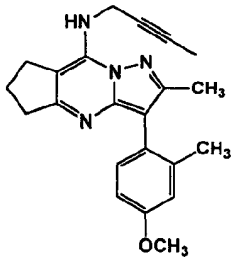


TLC: Rf 0.13(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.44-4.39(m, 2H), 3.92(t, J=6.0Hz, 2H), 3.82(s, 3H), 3.65(t, J=6.0Hz, 2H), 3.34(s, 3H), 3.13(t, J=7 .2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.17-2.08(m, 2H), 1.81(t, J=2.7Hz, 3H).

实施例 2(135)

8-(2-丁酰基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

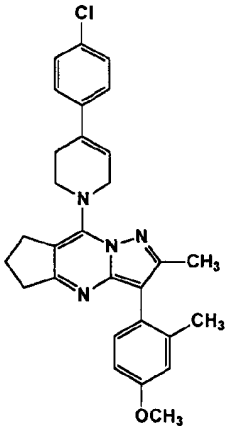


TLC: Rf 0.80(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.85(d, J=2.4Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 6.53(t, J=6.9Hz, 1H), 4.36-4.30(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.25(t, J=7.2Hz, 2H), 2.90(t, J=7.8Hz, 2H), 2 .31(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.20-2.08(m, 2H), 1.83(t, J=2.1Hz, 3H).

实施例 2(136)

8-(4-(4-氯苯基)-1, 2, 5, 6-四氢吡啶基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

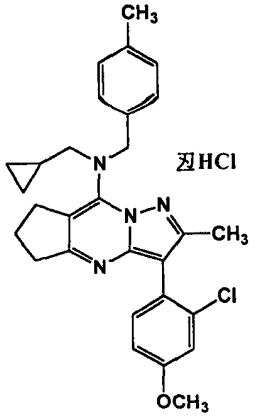


TLC: Rf 0.10(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.42-7.30(m, 4H), 7.16(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 6.22-6.18(m, 1H), 4.50-4.32(m, 2H), 4.10-3.90(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.10(t, J=6.9Hz, 2 H), 2.91(t, J=7.5Hz, 2H), 2.82-2.69(m, 2H), 2.33(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.17-2.08(m, 2H).

实施例 2(137)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

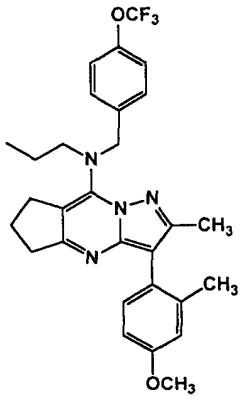


TLC: Rf 0.53(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.36(d, J=8.4Hz, 1H), 7.18(d, J=8.1Hz, 2H), 7.15(d, J=8.1Hz, 2H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.97(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.25(d, J=15.9Hz, 1H), 5.21(d, J=15.9Hz, 1H), 3.85(s, 3H), 3.70(m, 2H), 3.36-3.62(m, 2H), 3.07(t, J=7.2Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.35(s, 3H), 2.23(m, 2H), 1.23(m, 1H), 0.63(m, 2H), 0.18(m, 2H).

实施例 2(138)

8-(N-丙基-N-(4-三氟甲基氧苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



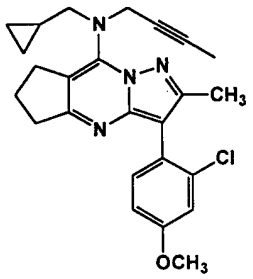
TLC: Rf 0.55(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(brd, J=8.7Hz, 2H), 7.18(d, J=8.4Hz, 1H), 7.15(brd, J=8.7Hz, 2H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.84(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.41-3.35(m, 2H), 2.89(t, J=7.5Hz, 2H), 2.83(t, J=7.8Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.19-2.00(m, 2H), 1.66-1.54(m, 2H), 0.88(t, J=7.5Hz,

3H).

实施例 2(139)

8-(N-(2-丁酰基)-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

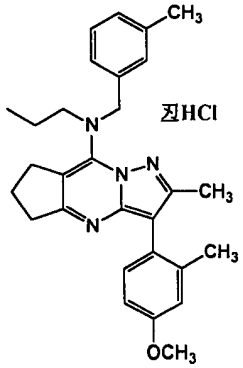


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.7Hz, 1H), 7.05(d, J=2.4Hz, 1H), 6.88(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 4.54(q, J=2.1Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.52(d, J=6.6Hz, 2H), 3.13(t, J=7.5Hz, 2H), 2.92(t, J=7.5Hz, 2H), 2.37(s, 3H), 2.13(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.81(t, J=2.1Hz, 3H), 1.16-1.02(m, 1H), 0.60-0.52(m, 2H), 0.32-0.26(m, 2H).

实施例 2(140)

8-(N-丙基-N-(3-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



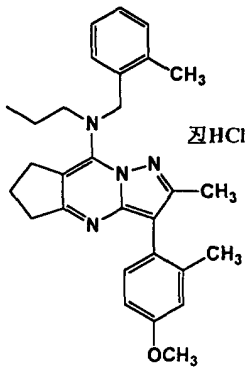
TLC: Rf 0.52(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.27(m, 1H), 7.15(m, 1H), 7.13(d, J=8.1Hz, 1H), 7.05(m, 2H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 5.14(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.74(m, 2H), 3.49(t, J=7.2Hz, 2H), 3.02(t, J=6.9Hz, 2H), 2.36(s, 3H),

2.29(s, 3H), 2.22(m, 2H), 2.20(s, 3H), 1.77(m, 2H), 0.94(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(141)

8-(N-丙基-N-(2-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

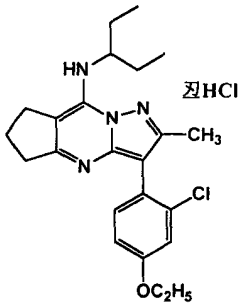


TLC: Rf 0.52(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.18-7.30(m, 4H), 7.13(d, J=8.1Hz, 1H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.4, 8.1Hz, 1H), 5.13(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.78(m, 2H), 3.49(t, J=6.9Hz, 2H), 3.00(t, J=6.9Hz, 2H), 2.28(s, 3H), 2.24(s, 3H), 2.21(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.79(m, 2H), 0.94(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(142)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-乙氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

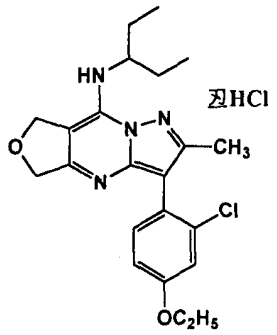


TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.7Hz, 1H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 6.95(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 4.07(m, 2H), 3.99(m, 1H), 3.34-3.65(m, 2H), 3.13(t, J=7.8Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.29(m, 2H), 1.62-1.93(m, 4H), 1.42(t, J=6.9Hz, 3H), 1.06(t, J=7.5Hz, 3H), 1.05(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(143)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-乙氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

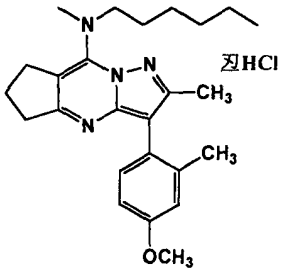


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.52(brd, J=10.2Hz, 1H), 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.4Hz, 1H), 6.95(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 5.49(d, J=16.5Hz, 1H), 5.39(d, J=16.5Hz, 1H), 5.28(brs, 2H), 4.07(m, 2H), 3.40(m, 1H), 2.40(s, 3H), 1.68-1.98(m, 4H), 1.43(t, J=6.9Hz, 3H), 1.07(t, J=7.2Hz, 3H), 1.06(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(144)

8-(N-甲基-N-己基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

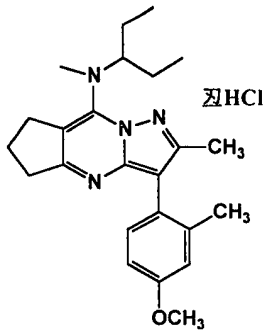


TLC: Rf 0.09(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.01-3.95(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.51(s, 3H), 3.51-3.42(m, 2H), 3.18-3.06(m, 2H), 2.26(s, 3H), 2.26-2.18(m, 2H), 2.18(s, 3H), 1.96-1.80(m, 2H), 1.44-1.25(m, 6H), 0.90(brt, J=6.6Hz, 3H).

实施例 2(145)

8-(N-甲基-N-(3-戊基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

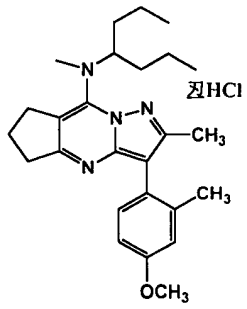


TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(m, 1H), 4.55(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.46(t, J=7.8Hz, 2H), 3.27(s, 3H), 3.10(t, J=6.9Hz, 2H), 2.26(s, 3H), 2.45(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.76-1.98(m, 4H), 1.01(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(146)

8-(N-甲基-N-(4-庚基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

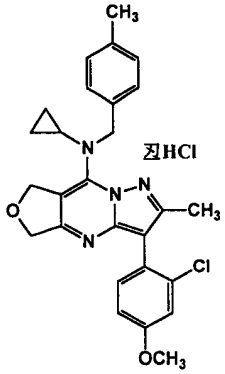


TLC: Rf 0.51(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=3.0Hz, 1H), 6.82(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 4.80(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.47(t, J=7.5Hz, 2H), 3.27(s, 3H), 3.09(t, J=7.5Hz, 2H), 2.25(s, 3H), 2.24(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.64-1.94(m, 4H), 1.28-1.58(m,4H), 0.97(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(147)

8-(N-环丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

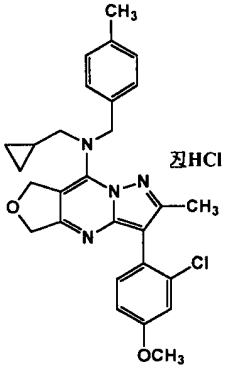


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.4Hz, 1H), 7.11(d, J=7.8Hz, 2H), 7.09(d, J=2.4Hz, 1H), 7.02(d, J=7.8Hz, 2H), 6.94(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 5.18-5.30(m, 4H), 5.15(s, 2H), 3.85(s, 3H), 2.67(m, 1H), 2.41(s, 3H), 2.33(s, 3H), 0.85-1.00(m, 4H).

实施例 2(148)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

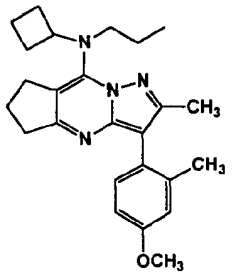


TLC: Rf 0.58(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35(d, J=8.4Hz, 1H), 7.19(d, J=8.1Hz, 2H), 7.17(d, J=8.1Hz, 2H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.10-5.50(m, 6H), 3.85(s, 3H), 3.69(m, 2H), 2.37(s, 3H), 2.36(s, 3H), 1.21(m, 1H), 0.65(m, 2H), 0.22(m, 2H).

实施例 2(149)

8-(N-环丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

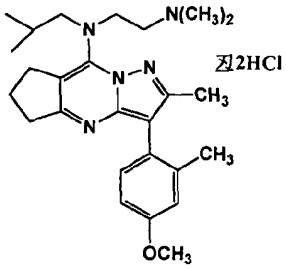


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.17(,d J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 4.35(quint, J=7.5Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.69-3.10(m, 2H), 2.94(t, J=6.9Hz, 2H), 2.90(t, J=7.8Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.22-2.02(m, 9H), 1.78-1.58(m, 2H), 1.39(sext, J=7.8Hz, 2H), 0.84(t, J=7.8Hz, 3H).

实施例 2(150)

8-(N-iso 丁基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶二盐酸

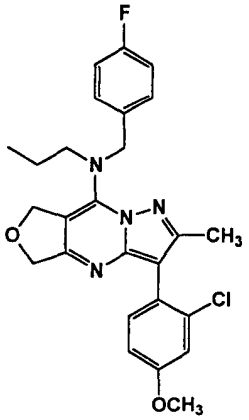


TLC: Rf 0.63(乙酸乙酯: 乙酸:水=3:1:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.91(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.08-3.98(m, 2H), 3.78(s, 3H), 3.50-3.42(m, 2H), 3.42-3.32(m, 2H), 3.01(brt, J=6.9Hz, 2H), 2.87(brt, J=7.8Hz, 2H), 2.79(s, 3H), 2.77(s, 3H), 2.25(s, 3H), 2.18-2.00(m, 2H), 2.08(s, 3H), 1.80-1.64(m, 1H), 0.83(d, J=6.6Hz, 6H).

实施例 2(151)

8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

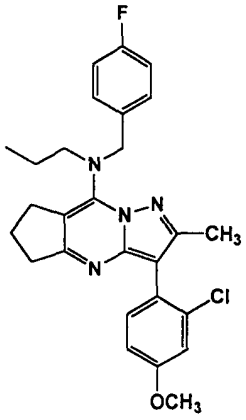


TLC: Rf 0.34(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.7Hz, 1H), 7.28-7.24(m, 2H), 7.08(d, J=3.0Hz, 1H), 7.05-6.97(m, 2H), 6.90(dd, J=8.7, 3.0Hz, 1H), 5.09(s, 2H), 4.91(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.33-3.27(m, 2H), 2.40(s, 3H), 1.63(sext, J=7.8Hz, 2H), 0.39(t, J=7.8Hz, 3H).

实施例 2(152)

8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

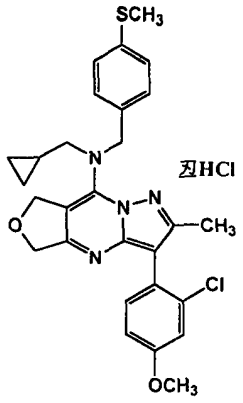


TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.28-7.20(m, 2H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 7.02-6.94(m, 2H), 6.89(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.80(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.36(brt, J=7.5Hz, 2H), 2.90(t, J=7.5Hz, 2H), 2.82(t, J=7.5Hz, 2H), 2.39(s, 3H), 2.07(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.68-1.48(m, 2H), 0.87(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(153)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基硫苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

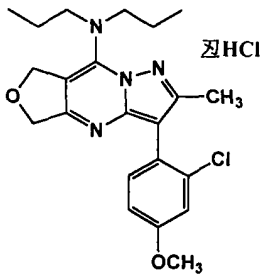


TLC: Rf 0.67(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35(d, J=8.4Hz, 1H), 7.27(d, J=8.4Hz, 2H), 7.22(d, J=8.4Hz, 2H), 7.09(d, J=2.7Hz, 1H), 6.97(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.48(d, J=16.5Hz, 1H), 5.37(d, J=16.5Hz, 1H), 5.33(d, J=15.9Hz, 1H), 5.24(s, 2H), 5.24(d, J=15.9Hz, 1H), 3.85(s, 3H), 3.69(m, 2H), 2.50(s, 3H), 2.36(s, 3H), 1.19(m, 1H), 0.69(m, 2H), 0.24(m, 2H).

实施例 2(154)

8-(N, N-二丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

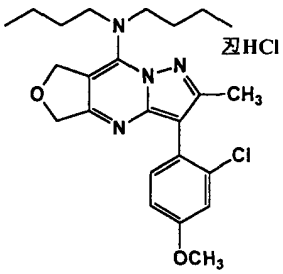


TLC: Rf 0.69(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 5.48(td, J=1.8, 16.8Hz, 1H), 5.36(td, J=1.8, 16.8Hz, 1H), 5.21(t, J=1.8Hz, 2H), 3.85(m, 4H), 3.85(s, 3H), 2.35(s, 3H), 1.83(m, 4H), 1.02(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(155)

8-(N, N-二丁氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

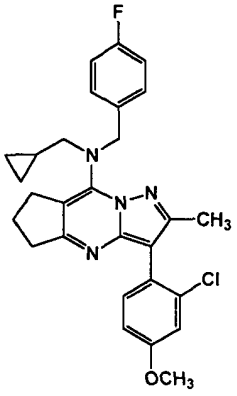


TLC: Rf 0.74(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 5.47(d, J=16.5Hz, 1H), 5.36(d, J=16.5Hz, 1H), 5.21(s, 2H), 3.88(m, 4H), 3.85(s, 3H), 2.34(s, 3H), 1.79(m, 4H), 1.42(m, 4H), 1.00(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(156)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



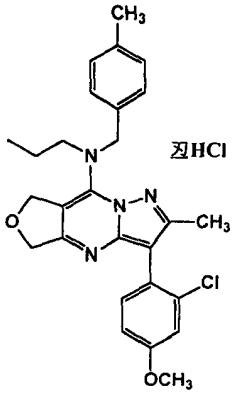
TLC: Rf 0.27(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33-7.26(m, 3H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 7.01-6.95(m, 2H), 6.88(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.88(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.38(d, J=6.9Hz, 2H), 2.96(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.2Hz, 2 H), 2.39(s, 3H), 2.10(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.10-0.98(m, 1H), 0.49-0.42(m, 2H), 0.08-0.02(m,

2H).

实施例 2(157)

8-(N-丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

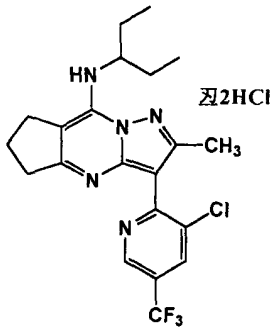


TLC: Rf 0.43(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(d, J=8.7Hz, 1H), 7.19(d, J=8.1Hz, 2H), 7.13(d, J=8.1Hz, 2H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.95(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 5.28(m, 2H), 5.13(m, 2H), 5.08(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.64(m, 2 H), 2.37(s, 3H), 2.36(s, 3H), 1.80(m, 2H), 0.95(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(158)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶二盐酸

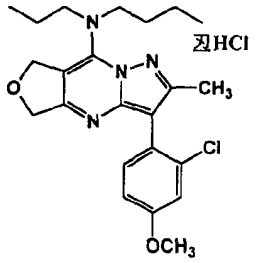


TLC: Rf 0.19(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.91(s, 1H), 8.12(s, 1H), 3.99(m, 1H), 3.50(m, 2H), 3.15(m, 2H), 2.47(s, 3H), 2.32(m, 2H), 1.94-1.64(m, 4H), 1.06(brt, J=6.9Hz, 6H).

实施例 2(159)

8-(N-丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

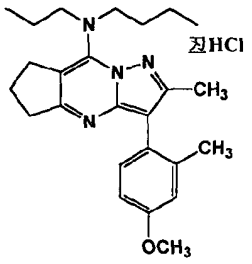


TLC: Rf 0.21(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.1Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.96(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 5.47 and 5.35(ABd, J=16.5Hz, 2H), 5.21(brs, 2H), 4.00-3.75(m)and 3.85(s)total 7H, 2.34(s, 3H), 1.90-1.75(m, 4H), 1.42(sext, J=7.2Hz, 2H), 1.05-0.98(m, 6H).

实施例 2(160)

8-(N-丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

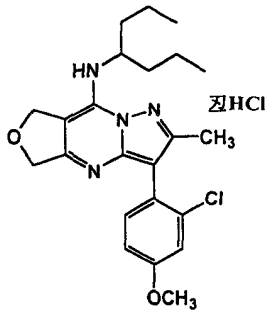


TLC: Rf 0.33(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.12(d, J=8.7Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 3.95-3.80(m)and 3.83(s)total 7H, 3.48(t, J=7.5Hz, 2H), 3.02(t, J=7.5Hz, 2H), 2.30-2.18(m)and 2.27(s)total 5H, 2.19(s, 3H), 1.80-1.65(m, 4H), 1.38(sext, J=7.2Hz, 2H), 0.96(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(161)

8-(4-庚氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

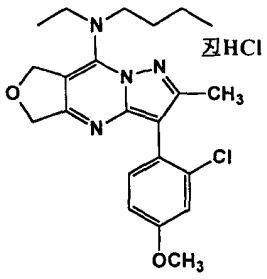


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.52(d, J=10.2Hz, 1H), 7.34(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.97(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 5.49(brd. J=16.8Hz, 1H), 5.39(d, J=16.8Hz, 1H), 5.28(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.53(m, 1H), 2.39(s, 3H), 1.75(m, 4H), 1.47(m, 4H), 1.00(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(162)

8-(N-丁基-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

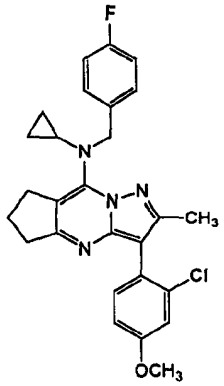


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 5.46(m, 1H), 5.35(m, 1H), 5.23(t, J=1.5Hz, 2H), 3.80-4.00(m, 4H), 3.85(s, 3H), 2.34(s, 3H), 1.80(m, 2H), 1 .46(t, J=7.2Hz, 3H), 1.44(m, 2H), 1.01(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(163)

8-(N-环丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

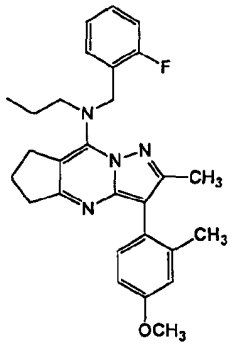


TLC: Rf 0.80(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.17-7.09(m, 2H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.96-6.93(m, 2H), 6.90(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.01(s, 2H), 3.84(s, 3H), 2.97-2.86(m, 4H), 2.75(m, 1H), 2.39(s, 3H), 2.03(m, 2H), 0.80-0.68(m, 4H).

实施例 2(164)

8-(N-丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

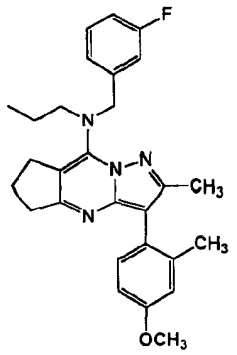


TLC: Rf 0.85(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.24-7.12(m, 2H), 7.19(d, J=8.1Hz, 1H), 7.06-6.97(m, 2H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.00-4.92(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.42-3.36(m, 2H), 2.86(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.75(t, J=7.5Hz, 2H), 2.37(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.02(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.68-1.46(m, 2H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(165)

8-(N-丙基-N-(3-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

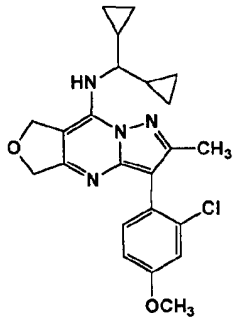


TLC: Rf 0.86(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30-7.22(m, 1H), 7.18(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08-7.01(m, 2H), 6.98-6.90(m, 1H), 6.87(d, J=2.4Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.85(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.42-3.36(m, 2H), 2.89(t, J=7.5Hz, 2H), 2.86(t, J=7.5Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.09(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.68-1.52(m, 2H), 0.88(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(166)

8-二环丙基甲基氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

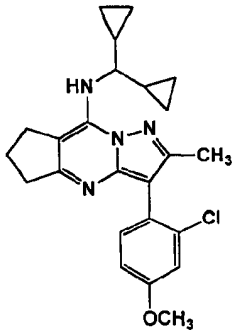


TLC: Rf 0.39(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.7Hz, 1H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 6.89(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 6.48(brd, J=9.9Hz, 1H), 5.22(brs, 2H), 4.89(brs, 2H), 3.83(s, 3H), 2.87(m, 1H), 2.37(s, 3H), 1.15(m, 2H), 0.61(m, 4H), 0.42(m, 4H).

实施例 2(167)

8-二环丙基甲基氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

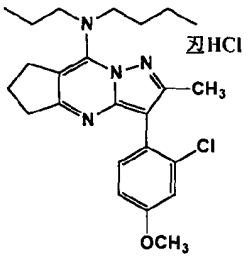


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.4Hz, 1H), 7.04(d, J=2.4Hz, 1H), 6.87(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 6.37(brd, J=9.9Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.40(m, 1H), 3.01(t, J=6.9Hz, 2H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.11(m, 2H), 1.14(m, 2H), 0.50-0.66(m, 4H), 0.35-0.50(m, 4H).

实施例 2(168)

8-(N-丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

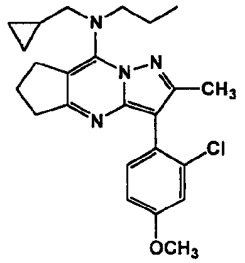


TLC: Rf 0.52(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.40-7.30(m, 1H), 7.08(s, 1H), 7.00-6.90(m, 1H), 4.00-3.80(m)and 3.85(s)total 7H, 3.65-3.30(m, 2H), 3.10-2.95(m, 2H), 2.40-2.20(m)and 2.33(s)total 5H, 1.80-1.65(m, 4H), 1.43-1.30(m, 2H), 0.97(t, J=6.6Hz, 6H).

实施例 2(169)

8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

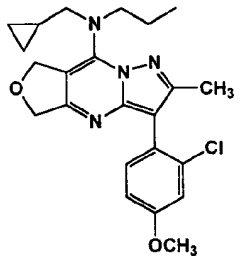


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.4Hz, 1H), 7.05(d, J=2.7Hz, 1H), 6.88(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.64-3.58(m, 2H), 3.53(d, J=6.9Hz, 2H), 3.01(t, J=7.2Hz, 2H), 2.92(t, J=7.2Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.14(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.65-1.55(m, 2H), 1.05-0.90(m, 1H), 0.91(t, J=7.5Hz, 3H), 0.50-0.40(m, 2H), 0.15-0.05(m, 2H).

实施例 2(170)

8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

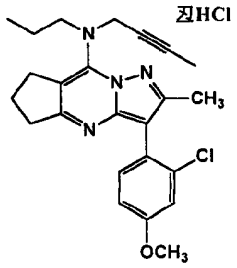


TLC: Rf 0.42(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.23(s, 2H), 4.91(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.65-3.50(m, 4H), 2.38(s, 3H), 1.63(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.10-0.98(m, 1H), 0.94(t, J=7.2Hz, 3H), 0.56-0.46(m, 2H), 0.15(dd, J=10.8, 5.1Hz, 2H).

实施例 2(171)

8-(N-(2-丁炔基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

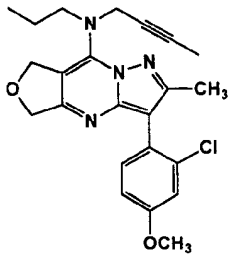


TLC: Rf 0.44(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=1.8Hz, 1H), 6.96(brd, J=8.7Hz, 1H), 4.56(d, J=2.1Hz, 2H), 4.05-3.80(m)and 3.85(s)total 5H, 3.65-3.30(m, 2H), 3.25-3.10(m, 2H), 2.40-2.20(m)and 2.33(s)total 5H, 1.95-1.80(m)and 1.89(s)total 5H, 1.01(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(172)

8-(N-(2-丁炔基)-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

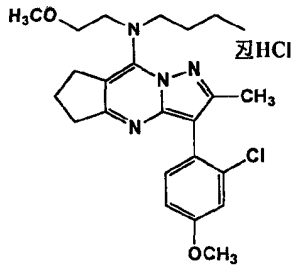


TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(d, J=8.7Hz, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.90(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.32(s, 2H), 4.91(s, 2H), 4.45(q, J=2.1Hz, 2H), 3.84(s, 3H), 3.55-3.45(m, 2H), 2.38(s, 3H), 1.82(t, J=2.1Hz, 3H), 1.72(sext, J=7.2Hz, 2H), 0.98(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(173)

8-(N-丁基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

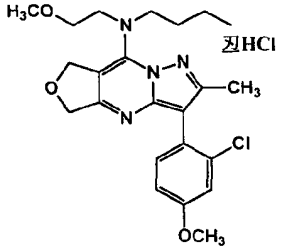


TLC: Rf 0.34(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35(d, J=7.8Hz, 1H), 7.08(d, J=2.1Hz, 1H), 6.97(brd, J=7.8Hz, 1H), 4.30-4.18(m, 2H), 3.90-3.78(m)and 3.85(s)total 5H, 3.70-3.30(m)and 3.64(m)total 4H, 3.30(s, 3H), 3.08-2.98(m, 2H), 2.40-2.18(m)and 2.33(s)total 5H, 1.80-1.65(m, 2H), 1.43-1.35(m, 2H), 0.96(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(174)

8-(N-丁基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

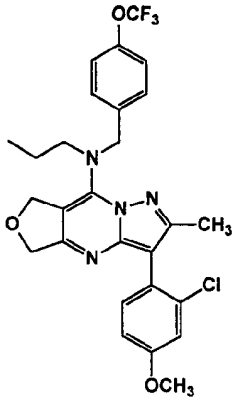


TLC: Rf 0.39(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.40-7.30(m, 1H), 7.08(brs, 1H), 7.05-6.95(m, 1H), 5.60-5.35(m, 2H), 5.30-5.15(m, 2H), 4.40-4.20(m, 2H), 3.90-3.70(m)and 3.85(s)total 7H, 3.35(s, 3H), 2.35(s, 3H), 1.85-1.70(m, 2H), 1.50-1.38(m, 2H), 0.99(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(175)

8-(N-丙基-N-(4-三氟甲基氧苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

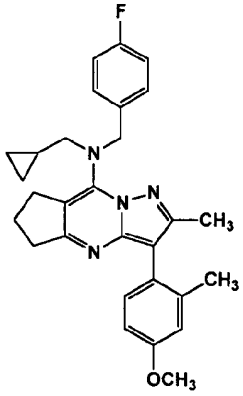


TLC: Rf 0.42(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.39-7.33(m, 2H), 7.31(d, J=8.4Hz, 1H), 7.21-7.15(m, 2H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.12(s, 2H), 4.95(s, 2H), 4.90(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.36-3.28(m, 2H), 2.40(s, 3H), 1.70-1.54(m, 2H), 0.89(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(176)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

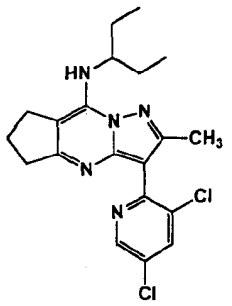


TLC: Rf 0.28(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33-7.26(m, 2H), 7.18(d, J=8.4Hz, 1H), 7.03-6.94(m, 2H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.88(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.38(d, J=6.9Hz, 2H), 2.95(t, J=6.9Hz, 2H), 2.89(t, J=6.9Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.09(quint, J=6.9Hz, 2H), 1.01(m, 1H), 0.58-0.42(m, 2H), 0.20-0.01(m, 2H).

实施例 2(177)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(3, 5-二氯吡啶-2-基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

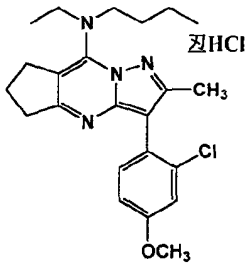


TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.58(d, J=2.1Hz, 1H), 7.81(d, J=2.1Hz, 1H), 6.24(brd, J=11.1Hz, 1H), 3.80(m, 1H), 3.08(t, J=7.5Hz, 2H), 2.93(t, J=7.5Hz, 2H), 2.41(s, 3H), 2.15(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.80-1.52(m, 4H), 1.00(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(178)

8-(N-丁基-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

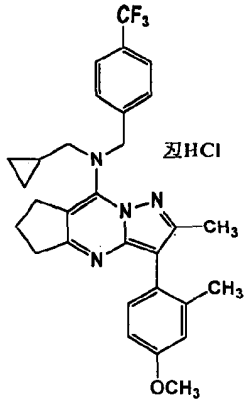


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 3.94(m, 4H), 3.85(s, 3H), 3.30-3.62(m, 2H), 3.05(m, 2H), 2.32(s, 3H), 2.25(m, 2H), 1.74(m, 2H), 1.32-1.48(m, 5H), 0.98(t, J=7.8Hz, 3H).

实施例 2(179)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

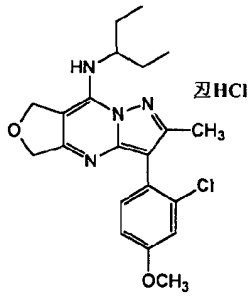


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.65(d, J=8.4Hz, 2H), 7.47(d, J=8.4Hz, 2H), 7.13(d, J=8.7Hz, 1H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 5.37(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.66(m, 2H), 3.52(t, J=7.5Hz, 2H), 3.11(t, J=7.2Hz, 2H), 2.29(s, 3H), 2.27(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.14(m, 1H), 0.65(m, 2H), 0.17(m, 2H).

实施例 2(180)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

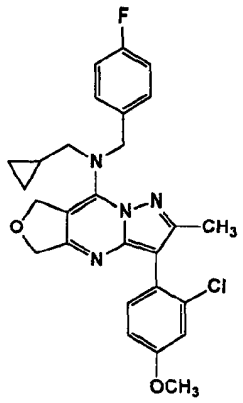


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.52(brd, J=10.2Hz, 1H), 7.35(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 5.50(d, J=16.5Hz, 1H), 5.39(d, J=16.5Hz, 1H), 5.29(s, 2H), 3.85(s, 3H), 3.39(m, 1H), 2.40(s, 3H), 1.68-1.98(m, 4H), 1.06(m, 6H).

实施例 2(181)

8-(N-环丙基甲氨基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

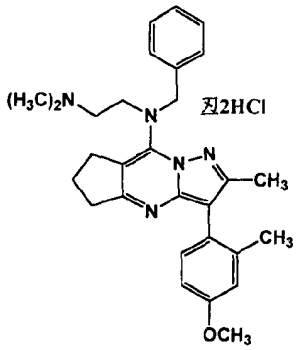


TLC: Rf 0.28(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34-7.28(m, 2H), 7.30(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 7.05-6.98(m, 2H), 6.901(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.21(s, 2H), 4.93(s, 2H), 4.90(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.38(d, J=6.9 H z, 2H), 2.40(s, 3 H), 1.08-0.94(m, 1H), 0.56-0.48(m, 2H), 0.14-0.06(m, 2H).

实施例 2(182)

8-(N-苄基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶二盐酸

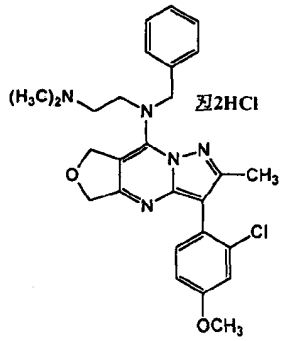


TLC: Rf 0.60(乙酸乙酯: 乙酸:水=3:1:1);

NMR(300MHz, CD_3OD): δ 7.45-7.32(m, 5H), 7.18(d, J=8.4Hz, 1H), 6.98(d, J=2.7Hz, 1H), 6.90(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.20(s, 2H), 4.40(m, 2H), 3.84(s, 3H), 3.75(m, 2H), 3.16(m, 2H), 3.06(m, 2H), 2.96(s, 6H), 2.35(s, 3H), 2.38-2.18(m, 2H), 2.11(s, 3H).

实施例 2(183)

8-(N-苄基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶二盐酸

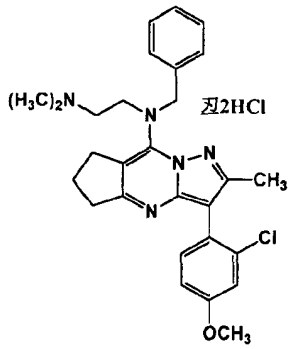


TLC: Rf 0.80(乙酸乙酯: 乙酸:水=3:1:1);

NMR(300MHz, CD_3OD): δ 7.60-7.30(m, 6H), 7.19(d, J=2.4Hz, 1H), 7.08-7.02(m, 1H), 5.13(s, 2H), 4.96(s, 2H), 4.94(s, 2H), 4.40-4.24(m, 2H), 3.87(s, 3H), 3.76(m, 1H), 3.56(m, 1H), 2.99(s, 3H), 2.98(s, 3H), 2 .44(s, 3H).

实施例 2(184)

8-(N-苄基-N-(2-二甲氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶二盐酸

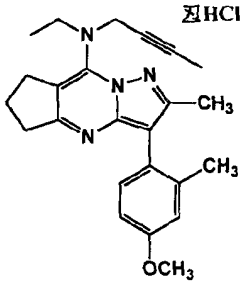


TLC: Rf 0.27(氯仿:甲醇=9:1);

NMR(300MHz, CD_3OD): δ 7.46-7.26(m, 6H), 7.20(d, J=2.1Hz, 1H), 7.08-7.02(m, 1H), 5.11(brs, 2H), 4.34-4.20(m, 2H), 3.87(s, 3H), 3.76-3.64(m, 2H), 3.34-2.86(m)and 2.96(s)total 10H, 2.41(s, 3H), 2.26-2.10(m, 2H).

实施例 2(185)

8-(N-(2-丁炔基)-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

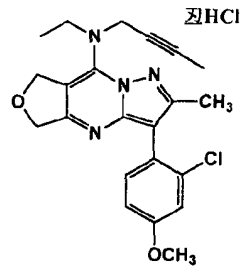


TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 4.55(q, J=2.1Hz, 2H), 4.08(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.48(t, J=7.5Hz, 2H), 3.22(t, J=6.9Hz, 2H), 2.28(s, 3H), 2.24(m, 2H), 2.17(s, 3H), 1.90(t, J=2.1Hz, 3H), 1.47(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(186)

8-(N-(2-丁炔基)-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

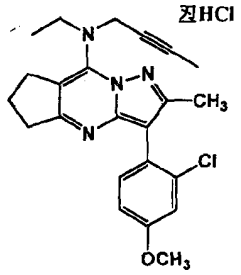


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.95(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 5.41(s, 2H), 5.36(m, 2H), 4.46(m, 2H), 4.08(m, 2H), 3.85(s, 3H), 2.36(s, 3H), 1.89(t, J=2.7Hz, 3H), 1.51(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(187)

8-(N-(2-丁炔基)-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

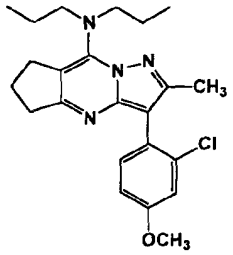


TLC: Rf 0.32(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300Hz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 4.54(m, 2H), 4.09(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.35-3.64(m, 2H), 3.22(t, J=7.2Hz, 2H), 2.34(S, 3H), 2.26(m, 2H), 1.90(t, J=2.4Hz, 3H), 1.47(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(188)

8-(N, N-二丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

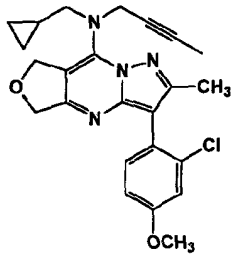


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30(d, J=8.4Hz, 1H), 7.05(d, J=2.7Hz, 1H), 6.88(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.56(m, 4H), 2.95(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=8.1Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.58(m, 4H), 0.89(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(189)

8-(N-(2-丁炔基)-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

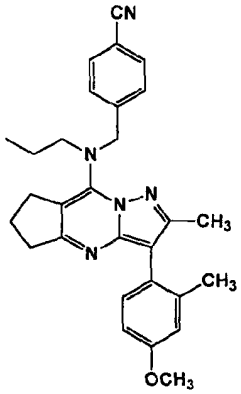


TLC: Rf 0.50(甲苯:丙酮=5:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.90(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.35(s, 2H), 4.91(s, 2H), 4.56(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.50(m, 2H), 2.39(s, 3H), 1.82(t, J=2.4Hz, 3H), 1.15(m, 1H), 0.64-0.56(m, 2H), 0.38-0.28(m, 2H).

实施例 2(190)

8-(N-丙基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

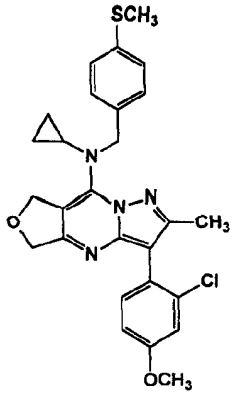


TLC: Rf 0.22(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.60(brd, J=8.1Hz, 2H), 7.47(brd, J=8.1Hz, 2H), 7.17(d, J=8.7Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 4.90(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.39(m, 2H), 2.94-2.82(m, 4H), 2.34(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.11(m, 2H), 1.59(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(191)

8-(N-环丙基-N-(4-甲基硫苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

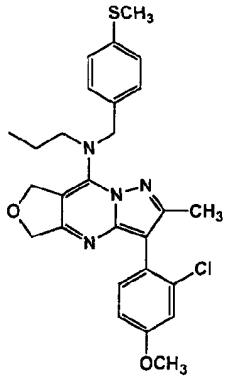


TLC: Rf 0.20(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.19-7.13(m, 2H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 7.06-7.01(m, 2H), 6.91(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.20(s, 2H), 5.15(s, 2H), 4.91(s, 2H), 3.84(s, 3H), 2.56(m, 1H), 2.46(s, 3H), 2.41(s, 3H), 0.95-0.88(m, 4H).

实施例 2(192)

8-(N-丙基-N-(4-甲基硫苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



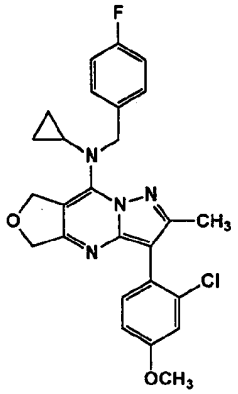
TLC: Rf 0.25(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.7Hz, 1H), 7.20(s, 4H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.90(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.10(s, 2H), 4.90(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.34(m, 2H), 2.48(s, 3H), 2.40(s, 3H), 1.70-1.50(m, 2H), 0.89(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(193)

8-(N-环丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二

氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

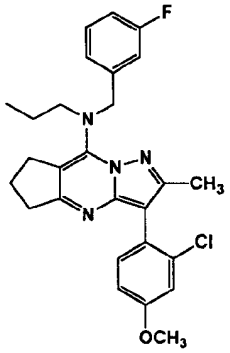


TLC: Rf 0.19(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.14-7.04(m, 3H), 7.02-6.94(m, 2H), 6.92(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.19(s, 2H), 5.16(s, 2H), 4.91(s, 2H), 3.84(s, 3H), 2.55(m, 1H), 2.41(s, 3H), 0.90-0.76(m, 4H).

实施例 2(194)

8-(N-丙基-N-(3-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

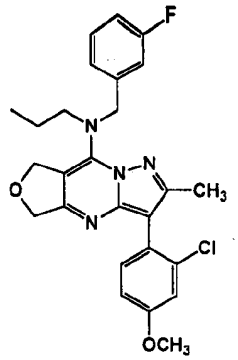


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(d, J=8.4Hz, 1H), 7.26-7.15(m, 2H), 7.07(d, J=2.4Hz, 1H), 7.05-6.98(m, 2H), 6.89(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.94(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.39(m, 2H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2H), 2.77(t, J=7.5Hz, 2H), 2.40(s, 3H), 2.04(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.63(m, 2H), 0.90(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(195)

8-(N-丙基-N-(3-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

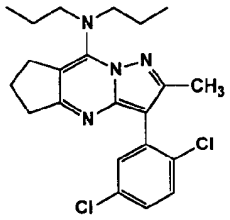


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.28-7.16(m, 2H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 7.07-6.99(m, 2H), 6.91(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.07(s, 2H), 5.04(s, 2H), 4.88(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.13(m, 2H), 2.41(s, 3H), 1.68(sext, J=7.5Hz, 2H), 0.93(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(196)

8-二丙氨基-2-甲基-3-(2, 5-二氯苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

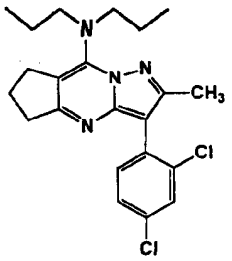


TLC: Rf 0.64(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.41(d, J=8.7Hz, 1H), 7.40(d, J=2.4Hz, 1H), 7.23(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 3.60-3.52(m, 4H), 2.96(t, J=7.8Hz)and 2.93(t, J=7.8Hz)total 4H, 2.37(s, 3H), 2.15(quint, J=7.8Hz, 2H), 1.65-1.50(m, 4H), 0.89(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(197)

8-二丙氨基-2-甲基-3-(2, 4-二氯苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

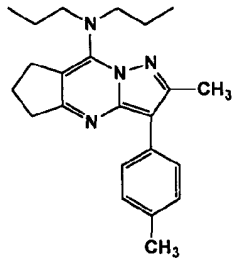


TLC: Rf 0.57(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.51(d, J=2.4Hz, 1H), 7.35(d, J=8.1Hz, 1H), 7.29(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 3.65-3.50(m, 4H), 2.96(t, J=7.2Hz)and 2.92(t, J=7.2Hz)total 4H, 2.36(s, 3H), 2.14(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.63-1.45(m, 4H), 0.89(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(198)

8-二丙氨基-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

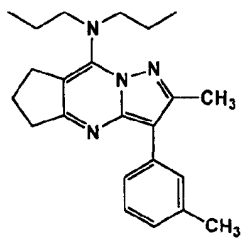


TLC: Rf 0.58(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.58(d, J=7.8Hz, 2H), 7.24(d, J=7.8Hz, 2H), 3.60-3.52(m, 4H), 3.00-2.90(m, 4H), 2.56(s, 3H), 2.37(s, 3H), 2.14(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.64-1.48(m, 4H), 0.87(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(199)

8-二丙氨基-2-甲基-3-(3-甲基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

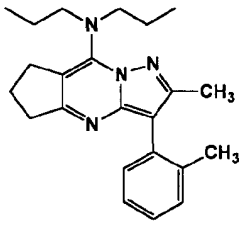


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.50(s)and 7.47(d, J=7.5Hz)total 2H, 7.32(t, J=7.5Hz, 1H), 7.06(t, J=7.5Hz, 1H), 3.60-3.52(m, 4H), 2.96(t, J=7.8Hz, 4H), 2.57(s, 3H), 2.41(s, 3H), 2.15(quint, J=7.8Hz, 2H), 1.64-1.45(m, 4H), 0.88(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(200)

8-二丙氨基-2-甲基-3-(2-甲基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

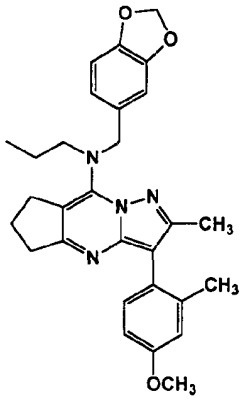


TLC: Rf 0.56(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35-7.20(m, 4H), 3.62-3.54(m, 4H), 2.96(t, J=7.2Hz)and 2.90(t, J=7.2Hz)total 4H, 2.34(s, 3H), 2.22(s, 3H), 2.13(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.63-1.50(m, 4H), 0.89(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(201)

8-(N-丙基-N-(苯并[d]1, 3-二氧戊环-5-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



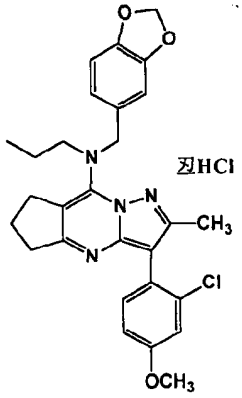
TLC: Rf 0.31(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.18(d, J=8.1Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H),

6.77-6.83(m, 2H), 6.67-6.75(m, 2H), 5.94(s, 2H), 4.74(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.37(m, 2H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.85(t, J=7.5Hz, 2H), 2 .35(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.08(m, 2H), 1.58(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(202)

8-(N-丙基-N-(苯并[d]1, 3-二氧戊环-5-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

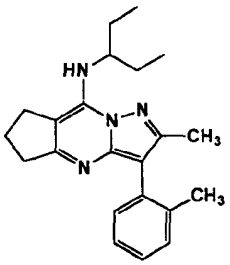


TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.36(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.97(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 6.70-6.82(m, 3H), 6.00(s, 2H), 5.07(s, 2H), 3.85(s, 3H), 3.71(m, 2H), 3.36-3.64(m, 2H), 3.03(t, J=7.4Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.24(m, 2H), 1.74(m, 2H), 0.93(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(203)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



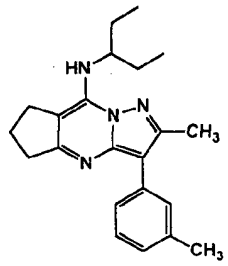
TLC: Rf 0.39(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30-7.18(m, 4H), 6.23(d, J=10.5Hz, 1H), 3.90-

3.75(m, 1H), 3.09(t, J=7.2Hz, 2H), 2.90(t, J=7.2Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.22(s, 3H), 2.14(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.80-1.58(m, 4H), 1.08-0.96(m, 6H).

实施例 2(204)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(3-甲基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

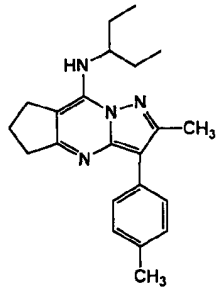


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.50(s, 1H), 7.46(d, J=7.8Hz, 1H), 7.31(t, J=7.8Hz, 1H), 7.05(d, J=7.8Hz, 1H), 6.21(d, J=10.8Hz, 1H), 3.86-3.74(m, 1H), 3.08(t, J=7.2Hz, 2H), 2.95(t, J=7.2Hz, 2H), 2.55(s, 3H), 2.41(s, 3H), 2.15(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.82-1.55(m, 4H), 1.01(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(205)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

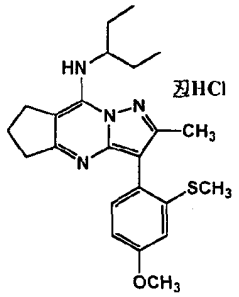


TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.57(d, J=7.8Hz, 2H), 7.24(d, J=7.8Hz, 2H), 6.20(10.5Hz, 1H), 3.83-3.75(m, 1H), 3.08(t, J=7.2Hz, 2H), 2.94(t, J=7.2Hz, 2H), 2.55(s, 3H), 2.37(s, 3H), 2.15(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.80-1.52(m, 4H), 1.00(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(206)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基硫-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

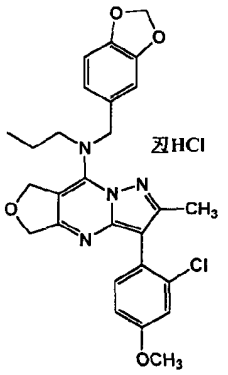


TLC: Rf 0.10(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.26-7.16(m, 1H), 6.83(m, 1H), 6.84-6.76(m, 1H), 3.97(m, 1H), 3.86(s, 3H), 3.48(m, 2H), 3.12(m, 2H), 2.44(s, 3H), 2.33(s, 3H), 2.28(m, 2H), 1.95-1.44(m, 4H), 1.11-0.99(m, 6H).

实施例 2(207)

8-(N-丙基-N-(苯并[d]1, 3-二氧戊环-5-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

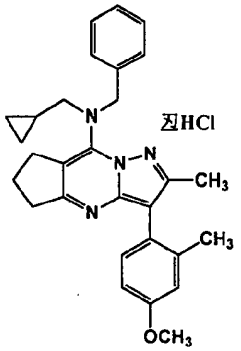


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.95(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 6.78-6.83(m, 2H), 6.72(m, 1H), 5.99(s, 2H), 5.28(m, 2H), 5.16(s, 2H), 5.04(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.60(m, 2H), 2.38(s, 3H), 1.77(m, 2H), 0.95(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(208)

8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

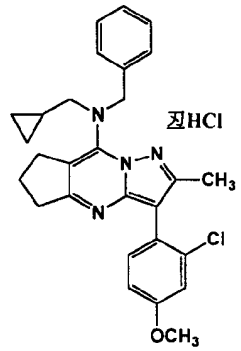


TLC: Rf 0.58(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.25-7.43(m, 5H), 7.13(d, J=7.8Hz, 1H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.4, 7.8Hz, 1H), 5.28(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.69(m, 2H), 3.48(t, J=8.1Hz, 2H), 3.07(t, J=7.2Hz, 2H), 2.30(s, 3H), 2.24(m, 2H), 2.19(s, 3H), 1.16(m, 1H), 0.63(m, 2H), 0.18(m, 2H).

实施例 2(209)

8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

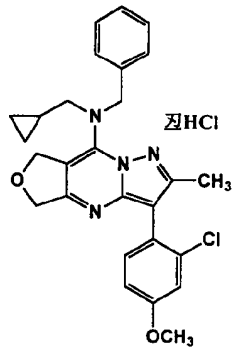


TLC: Rf 0.56(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.25-7.43(m, 6H), 7.09(d, J=2.7Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.27(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.68(m, 2H), 3.48(m, 2H), 3.07(t, J=6.9Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.23(m, 2H), 1.16(m, 1H), 0.64(m, 2H), 0.18(m, 2H).

实施例 2(210)

8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

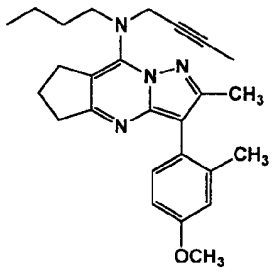


TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.26-7.45(m, 6H), 7.09(d, J=2.4Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.4, 8.1Hz, 1H), 5.36(m, 2H), 5.28(m, 2H), 5.23(s, 2H), 3.85(s, 3H), 3.69(m, 2H), 2.37(s, 3H), 1.21(m, 1H), 0.66(m, 2H), 0.22(m, 2H).

实施例 2(211)

8-(N-丁基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



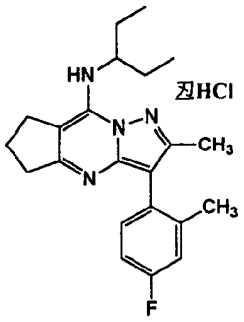
TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.40(brs, 2H), 3.82(s, 3H), 3.59(m, 2H), 3.11(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.81(t, J=2.1Hz, 3H), 1.63(m, 2H), 1.38(m, 2H), 0.94(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(212)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-氟苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并

[1,5-a]嘧啶盐酸

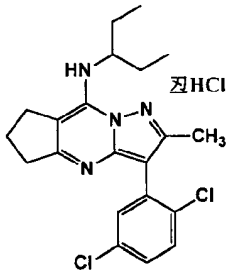


TLC: Rf 0.44(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 7.34-7.24(m, 2H), 7.20-7.10(m, 1H), 4.03-3.85(m, 1H), 3.14(brt, J=8.1Hz, 2H), 2.95(brt, J=8.1Hz, 2H), 2.25(s, 3H), 2.25-2.10(m)and 2.12(s)total 5H, 1.85-1.60(m, 4H), 0.95-0.85(m, 6H).

实施例 2(213)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 5-二氯苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

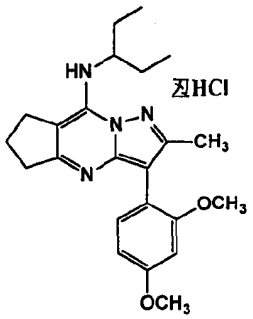


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 7.68(d, J=8.4Hz, 1H), 7.62-7.55(m)and 7.59(s)total 2H, 4.03-3.85(m, 1H), 3.14(brt, J=7.8Hz, 2H), 2.96(brt, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.25-2.10(m, 2H), 1.85-1.60(m, 4H), 0.89(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(214)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 4-二甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

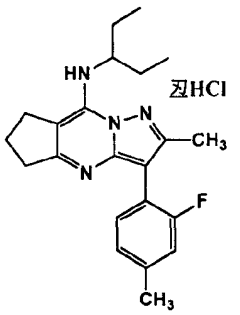


TLC: Rf 0.43(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 7.24(d, J=8.1Hz, 1H), 6.71(d, J=2.4Hz, 1H), 6.66(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 4.05-3.85(m, 1H), 3.85(s, 3H), 3.74(s, H), 3.15(brt, J=8.1Hz, 2H), 2.99(brt, J=8.1Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.25-2.10(m, 2H), 1.85-1.63(m, 4H), 0.89(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(215)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氟-4-甲基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

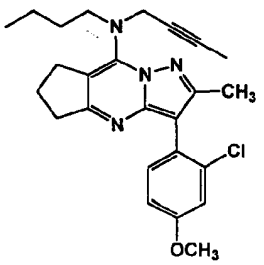


TLC: Rf 0.43(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 9.20-9.00(m, 1H), 7.39(t, J=7.8Hz, 1H), 7.22(d, J=11.1Hz, 1H), 7.17(d, J=7.8Hz, 1H), 4.05-3.60(m, 1H, covered with H_2O in DMSO-d_6), 3.14(brt, J=7.8Hz, 2H), 2.99(brt, J=7.8Hz, 2H), 2.40(s, 3H), 2.37(s, 3H), 2.18(quint, J=7.8Hz, 2H), 1.83-1.60(m, 4H), 0.89(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(216)

8-(N-丁基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

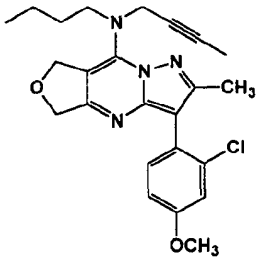


TLC: Rf 0.80(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.7Hz, 1H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 6.88(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 4.39(q, J=2.1Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.59(m, 2H), 3.11(t, J=7.5Hz, 2H), 2.93(t, J=7.5Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.14(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.81(t, J=2.1Hz, 3H), 1.68-1.54(m, 2H), 1.39(sext, J=7.5Hz, 2H), 0.94(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(217)

8-(N-丁基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

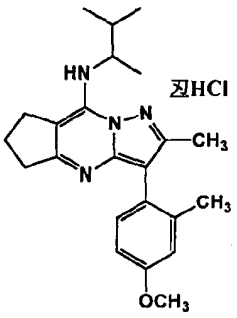


TLC: Rf 0.78(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(d, J=8.7Hz, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.33(s, 2H), 4.91(s, 2H), 4.44(q, J=2.4Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.54(m, 2H), 2.38(s, 3H), 1.82(t, J=2.4Hz, 3H), 1.74-1.61(m, 2H), 1.41(sext, J=7.5Hz, 2H), 0.96(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(218)

8-(3-甲基-2-丁氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

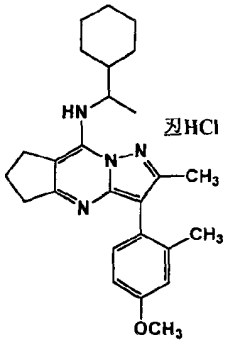


TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.45(brd, J=10.2Hz, 1H), 7.11(dd J=4.2, 8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 4.07(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.49(m, 2H), 3.15(t, J=6.9Hz, 2H), 2.29(m, 2H), 2 .28(s, 3H), 2.20 and 2.19(s, total 3H), 1.99(m, 1H), 1.42 and 1.41(d, J=6.6Hz, total 3H), 1.05-1.14(m, 6H).

实施例 2(219)

8-(1-cyclo 己基乙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



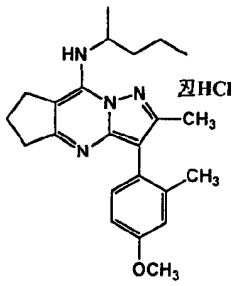
TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.42(brd, J=10.5Hz, 1H), 7.11 and 7.10(d, J=8.1Hz, total 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 4.03(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.48(m, 2H), 3.12(t, J=7.5Hz, 2H), 2.28(m, 2H), 2.28(s, 3H), 2.20 and 2.18(s, total 3H), 1.52-1.95(m, 6H), 1.41 and 1.40(d, J=6.6Hz, total 3H), 1.01-1.37(m, 5H).

实施例 2(220)

8-(2-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑

并[1,5-a]嘧啶盐酸

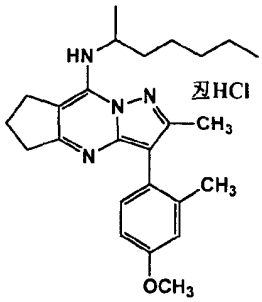


TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(brd, J=9.6Hz, 1H), 7.11 and 7.10(d, J=8.7Hz, total 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 4.25(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.49(m, 2H), 3.16(t, J=6.9Hz, 2H), 2.29(m, 2H), 2.28(s, 3H), 2.20 and 2.19(s, total 3H), 1.70-1.80(m, 2H), 1.44-1.58(m, 2H), 1.47 and 1.46(d, J=6.6Hz, total 3H), 1.01(m, 3H).

实施例 2(221)

8-(2-庚氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

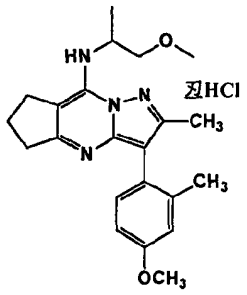


TLC: Rf 0.43(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(brd, J=10.2Hz, 1H), 7.12 and 7.11(d, J=8.4Hz, total 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 4.22(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.50(m, 2H), 3.15(t, J=6.9Hz, 2H), 2.29(m, 2H), 2.28(s, 3H), 2.20 and 2.19(s, total 3H), 1.71-1.81(m, 2H), 1.30-1.55(m, 9H), 0.92(m, 3H).

实施例 2(222)

8-(1-甲氧基-2-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

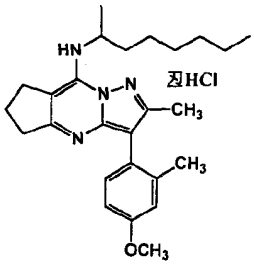


TLC: Rf 0.30(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.66(brd, J=8.4Hz, 1H), 7.11 and 7.10(d, J=8.7Hz, total 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 4.46(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.64(dd, J=3.9, 9.9Hz, 1H), 3.42-3.58(m, 3H), 3.46 and 3.45(s, total 3H), 3.23(m, 1H), 3.11(m, 1H), 2.29(m, 2H), 2.29(s, 3H), 2.19 and 2.18(s, total, 3H), 1.49(d, J=6.6Hz, 3H).

实施例 2(223)

8-(2-octyl 氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

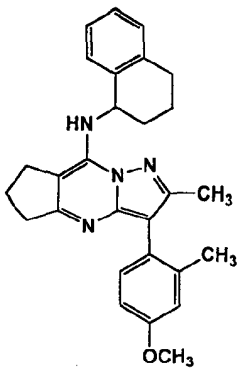


TLC: Rf 0.60(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(brd, J=10.2Hz, 1H), 7.12 and 7.11(d, J=8.1Hz, total 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 4.23(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.50(brt, J=7.2Hz, 2H), 3.15(t, J=6.6H z, 2H), 2.29(m, 2H), 2.28(s, 3H), 2.20 and 2.19(s, total 3H), 1.75(m, 2H), 1.46 and 1.45(d, J=6.3Hz, total 3H), 1.26-1.45(m, 8H), 0.90(m, 3H).

实施例 2(224)

8-(1, 2, 3, 4-四氢萘-1-基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

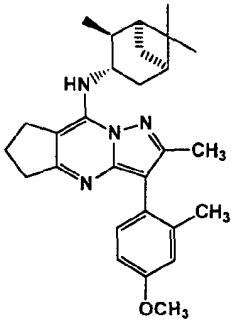


TLC: Rf 0.16(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.44(m, 1H), 7.27-7.14(m, 4H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.69(brd, J=9.9Hz, 1H), 5.22(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.24-3.08(m, 2H), 3.00-2.76(m, 4H), 2.26(s, 3H), 2.24-1.82(m, 6H), 2.20(s, 3H).

实施例 2(225)

8-((1S, 2S, 3S, 5R)-2, 6, 6-tri 甲基双环[3.1.1]-3-庚基)氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



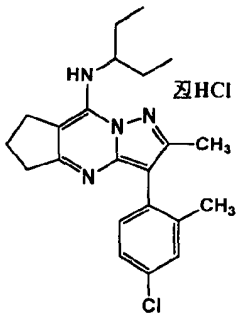
TLC: Rf 0.25(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.4Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 6.35(brd, J=10.8Hz, 1H), 4.31(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.22-3.06(m, 2H), 2.91(t, J=8.1Hz, 2H), 2.62-2.46(m, 2H), 2.31(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.19-1.82(m, 6H), 1.29(s, 3H), 1.20(d, J=6.0Hz, 3H), 1.11-1.08(m, 1H), 1.09(s, 3H).

实施例 2(226)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-氯苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并

[1,5-a]嘧啶盐酸

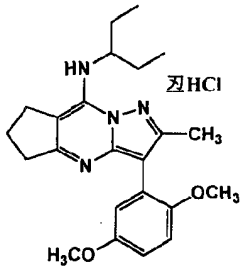


TLC: Rf 0.41(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.38-7.32(m, 2H), 7.26-7.10(m, 2H), 4.04-3.90(m, 1H), 3.60-3.30(m, 2H), 3.13(t, J=6.6Hz, 2H), 2.39(s, 3H), 2.35(s, 3H), 2.28(quint, J=6.6Hz, 2H), 1.92-1.40(m, 4H), 1.06(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(227)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 5-二甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

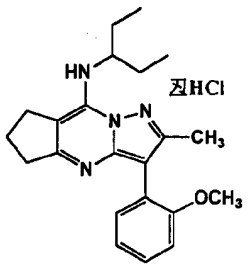


TLC: Rf 0.52(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32-7.24(m, 1H), 7.00-6.90(m, 2H), 6.85(d, J=2.4Hz, 1H), 4.05-3.95(m, 1H), 3.90(s, 3H), 3.84(s, 3H), 3.56(t, J=7.8Hz, 2H), 3.12(t, J=7.8Hz, 2H), 2.43(s, 3H), 2.29(quint, J=7.8Hz, 2H), 1.90-1.40(m, 4H), 1.05(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(228)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

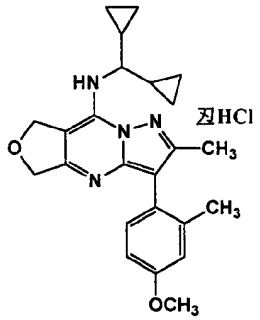


TLC: Rf 0.24(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.41(t, J=8.1Hz, 1H), 7.34-7.24(m, 2H), 7.10-7.02(m, 2H), 4.03-3.90(m, 1H), 3.94(s, 3H), 3.56(t, J=7.5Hz, 2H), 3.12(t, J=7.5Hz, 2H), 2.43(s, 3H), 2.36-2.20(m, 2H), 1.90-1.40(m, 4H), 1.05(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(229)

8-二环丙基甲基氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

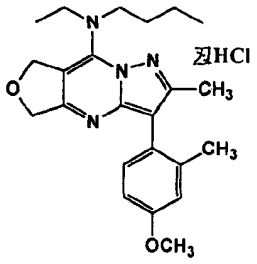


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.87(m, 1H), 7.11(d, J=8.7Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 5.37(s, 2H), 5.19(m, 2H), 3.83(s, 3H), 2.90(m, 1H), 2.36(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.26(m, 2H), 0.66-0.85(m, 4H), 0.47(m, 4H).

实施例 2(230)

8-(N-丁基-N-乙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

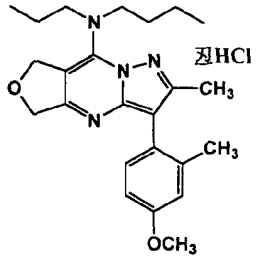


TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.7Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 5.40(s, 2H),.5.23(s, 2H), 3.85-4.00(m, 4H), 3.83(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.82(m, 2H), 1.46(t, J=6.9Hz, 3H), 1.44(m, 2H), 1.02(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例2(231)

8-(N-丁基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

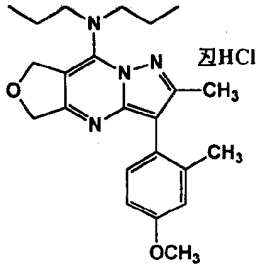


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 5.40(s, 2H), 5.21(s, 2H), 3.87(m, 4H), 3.83(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.82(m, 4H), 1.42(m, 2H), 1.02(t, J=7.2Hz, 3H), 1.00(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(232)

8-(N, N-二丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

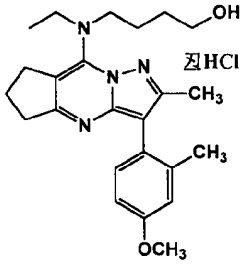


TLC: Rf 0.51(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=3.0Hz, 1H), 6.82(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 5.39(brs, 2H), 5.21(brs, 2H), 3.85(m, 4H), 3.83(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.83(m, 4H), 1.02(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(233)

8-(N-乙基-N-(4-羟基丁基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

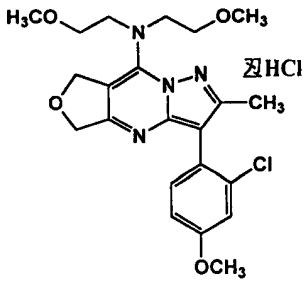


TLC: Rf 0.29(己烷:乙酸乙酯=1:2);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 6.87(d, J=3.0Hz, 1H), 6.79(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 3.87-4.01(m, 4H), 3.82(s, 3H), 3.65(t, J=6.0Hz, 2H), 3.38(t, J=7.5Hz, 2H), 3.06(t, J=7.2Hz, 2H), 2 .27(s, 3H), 2.24(m, 2H), 2.17(s, 3H), 1.86(m, 2H), 1.61(m, 2H), 1.38(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(234)

8-双(2-甲氧基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

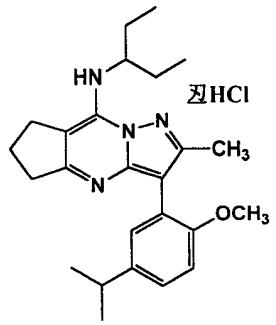


TLC: Rf 0.35(己烷:乙酸乙酯=1:2);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.96(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 5.40(m, 1H), 5.33(m, 1H), 5.25(m, 2H), 4.15(m, 4H), 3.85(s, 3H), 3.71(t, J=5.1Hz, 4H), 3.35(s, 6H), 2.35(s, 3H).

实施例 2(235)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-5-异丙基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

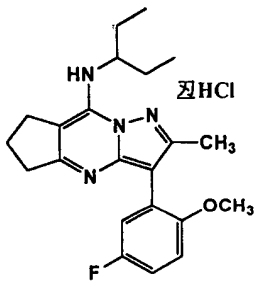


TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.23(dd, J=8.4, 2.1Hz, 1H), 7.12(d, J=2.1Hz, 1H), 6.98(d, J=8.4Hz, 1H), 4.00-3.85(m)and 3.91(s)total 4H, 3.58-3.30(m, 2H), 3.11(t, J=6.9Hz, 2H), 2.92(m, 1H), 2.43(s, 3H), 2.35-2.20(m, 2H), 1.90-1.50(m, 4H), 1.26(d, J=6.9Hz, 6H), 1.04(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(236)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-5-氟苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

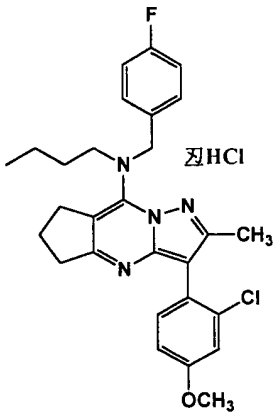


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.20-6.95(m, 4H), 4.04-3.80(m)and 3.91(s)total 4H, 3.52-3.40(m, 2H), 3.12(t, J=7.2Hz, 2H), 2.43(s, 3H), 2.27(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.90-1.40(m, 4H), 1.05(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(237)

8-(N-丁基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

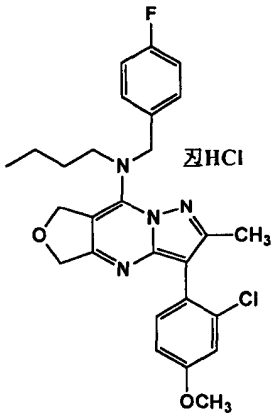


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.44-7.20(m, 3H), 7.14-6.90(m, 4H), 5.03(brs, 2H), 3.85(s, 3H), 3.62(m, 2H), 3.29(m, 2H), 2.96(m, 2H), 2.37(s, 3H), 2.19(m, 2H), 1.65(m, 2H), 1.32(m, 2H), 0.90(m, 3H).

实施例 2(238)

8-(N-丁基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

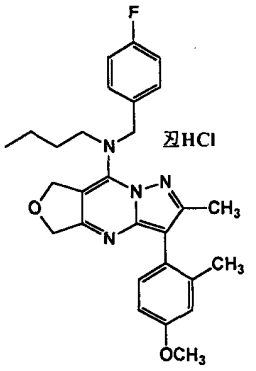


TLC: Rf 0.20(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.40-7.26(m, 3H), 7.12(brd, J=7.8Hz, 2H), 7.09(d, J=2.1Hz, 1H), 6.99-6.92(m, 1H), 5.40(m, 2H), 5.30-5.08(m, 4H), 3.85(s, 3H), 3.70(m, 2H), 2.37(s, 3H), 1.76(m, 2H), 1.36(m, 2H), 0 .94(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(239)

8-(N-丁基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

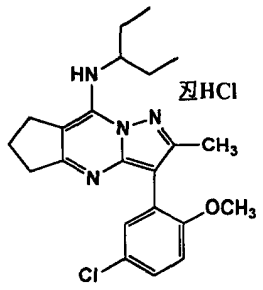


TLC: Rf 0.28(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(m, 2H), 7.18-7.04(m, 3H), 6.89(d, J=2.1Hz, 1H), 6.85-6.78(m, 1H), 5.23(m, 2H), 5.15(m, 2H), 5.11(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.58(m, 2H), 2.33(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.71(m, 2H), 1.35(m, 2H), 0.95-0.84(m, 3H).

实施例 2(240)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-5-氯苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

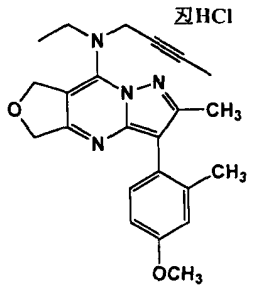


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(dd, J=9.0, 3.0Hz, 1H), 7.25-7.05(m)and 7.22(d, J=3.0Hz)total 2H, 6.98(d, J=9.0Hz, 1H), 4.03-3.85(m)and 3.93(s)total 4H, 3.55-3.40(m, 2H), 3.13(t, J=7.2Hz, 2H), 2.43(s, 3H), 2.28(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.90-1.40(m, 4H), 1.05(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(241)

8-(N-乙基-N-(2-丁酰基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

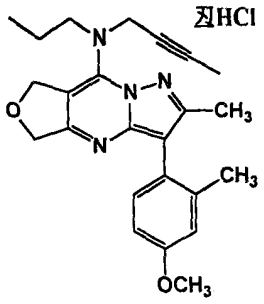


TLC: Rf 0.37(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.41(s, 4H), 4.48(m, 2H), 4.14(m, 2H), 3.83(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.90(t, J=2.4Hz, 3H), 1.5 4(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(242)

8-(N-丙基-N-(2-丁酰基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7 二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

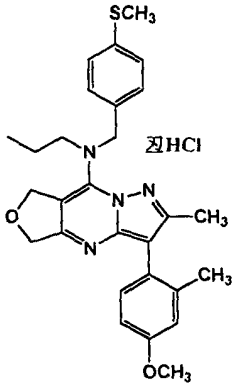


TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.1Hz, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 5.41(m, 2H), 5.39(m, 2H), 5.42(m, 2H), 3.98(m, 2H), 3.83(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.94(m, 2H), 1. 89(t, J=2.7Hz, 3H), 1.05(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(243)

8-(N-丙基-N-(4-甲基硫苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

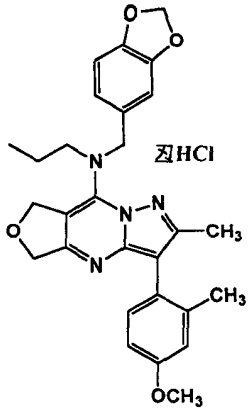


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.27(d, J=8.4Hz, 2H), 7.20(d, J=8.4Hz, 2H), 7.12(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.40(s, 2H), 5.11-5.26(m, 4H), 3.84(s, 3H), 3.70(m, 2H), 2.50(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.84(m, 2H), 0.97(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(244)

8-(N-丙基-N-(苯并[d]1, 3-二氧戊环-5-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

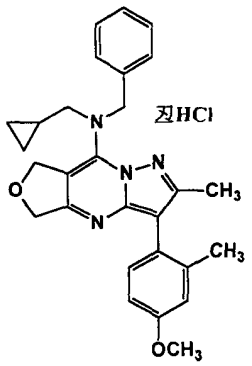


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.13(d, J=8.1Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 6.82(d, J=7.5Hz, 1H), 6.78(d, J=1.5Hz, 1H), 6.73(dd, J=1.5, 7.5Hz, 1H), 6.01(s, 2H), 5.39(s, 2H), 5.17(s, 2H), 5.11(m, 2H), 3.84(s, 3H), 3.69(m, 2H), 2.32(s, 3H), 2.21(s, 3H), 1.81(m, 2H), 0.96(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(245)

8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

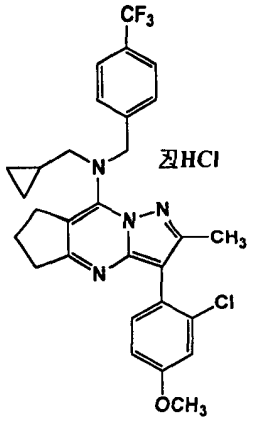


TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34-7.46(m, 3H), 7.26-7.33(m, 2H), 7.13(d, J=8.7Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.84(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 5.42(s, 2H), 5.33(m, 2H), 5.24(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.73(m, 2H), 2.31(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.24(m, 1H), 0.69(m, 2H), 0.24(m, 2H).

实施例 2(246)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

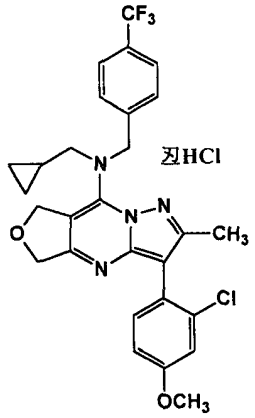


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.62(brd, J=7.8Hz, 2H), 7.48(brd, J=7.8Hz, 2H), 7.34(brd, J=8.1Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.90-6.88(m, 1H), 5.19(brs, 2H), 3.85(s, 3H), 3.54(m, 2H), 3.36-3.14(m, 2H), 3.14-2.98(m, 2H), 2.36(s, 3H), 2.22(m, 2H), 1.12-0.98(m, 1H), 0.64-0.52(m, 2H), 0.18-0.08(m, 2H).

实施例 2(247)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



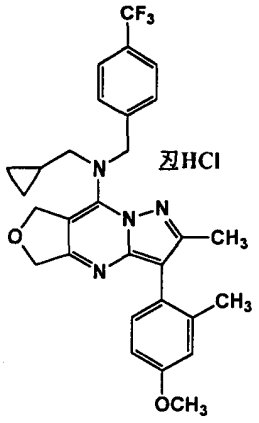
TLC: Rf 0.42(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.65(brd, J=7.5Hz, 2H), 7.49(brd, J=7.5Hz, 2H), 7.33(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.95(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.35-5.18(m, 6H), 3.85(s, 3H), 3.54(d, J=6.6Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 1.11(m, 1H), 0.72-0.60(m, 2H), 0.22-0.14(m, 2H).

实施例 2(248)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧

基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

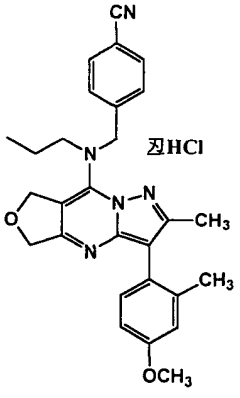


TLC: Rf 0.42(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.68(d, J=7.8Hz, 2H), 7.49(d, J=7.8Hz, 2H), 7.12(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.42(m, 2H), 5.38(s, 2H), 5.27(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.61(m, 2H), 2.30(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.15(m, 1H), 0.74-0.66(m, 2H), 0.26-0.18(m, 2H).

实施例 2(249)

8-(N-丙基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

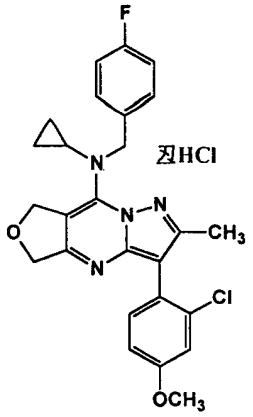


TLC: Rf 0.29(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.66(brd, J=7.8Hz, 2H), 7.49(brd, J=7.8Hz, 2H), 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.15(brs, 2H), 5.09(brs, 2H), 5.01(brs, 2H), 3.83(s, 3H), 3.37(m, 2H), 2.33(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.74-1.60(m, 2H), 0.91(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(250)

8-(N-环丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

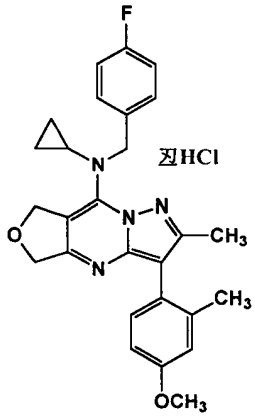


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.16-7.07(m, 3H), 7.02-6.94(m 2H), 6.92(dd, J=8.4, 3.0Hz, 1H), 5.20(s, 2H), 5.18(s, 2H), 4.94(s, 2H), 3.84(s, 3H), 2.56(m, 1H), 2.41(s, 3H), 0.89-0.79(m, 4H).

实施例 2(251)

8-(N-环丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



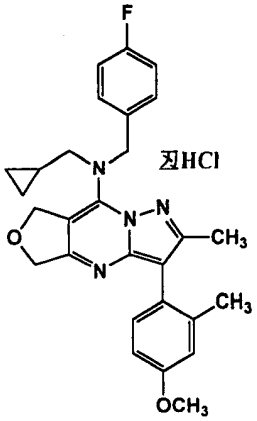
TLC: Rf 0.44(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.19-7.08(m, 3H), 7.04-6.96(m, 2H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.28-5.18(m, 4H), 5.00(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.60(m, 1H), 2.38(s, 3H), 2.18(s, 3H), 0.90-0.80(m, 4H).

实施例 2(252)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯

基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

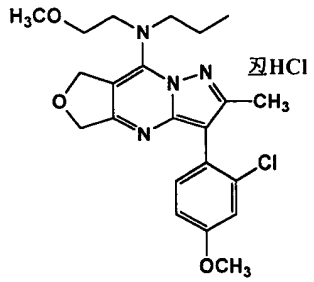


TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.36-7.29(m, 2H), 7.15-7.05(m, 3H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.84(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.39(s, 2H), 5.32-5.20(m, 4H), 3.84(s, 3H), 3.62(m, 2H), 2.32(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.20-1.08(m, 1H), 0.72-0.62(m, 2H), 0.28-0.18(m, 2H).

实施例 2(253)

8-(N-丙基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



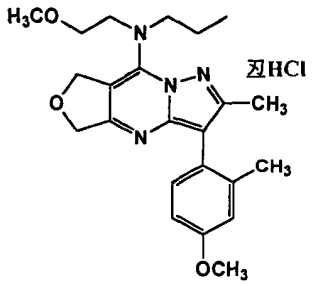
TLC: Rf 0.35(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.97(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 5.48(d, J=16.8Hz, 1H), 5.36(d, J=16.8Hz, 1H), 5.23(s, 2H), 4.38-4.22(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.78-3.66(m, 4H), 3.34(s, 3H), 2.35(s, 3H), 1.81(sext, J=7.5Hz, 2H), 1.01(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(254)

8-(N-丙基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-

二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

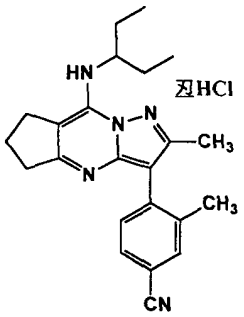


TLC: Rf 0.33(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H)5.41(s, 2H), 5.22(s, 2H), 4.30(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.80-3.60(m, 4H), 3.34(s, 3H), 2.30(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.81(sext, J=7.5Hz, 2H), 1.01(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(255)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-氰苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

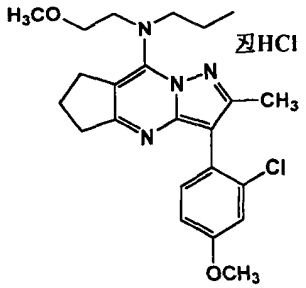


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.65(s, 1H), 7.57(d. J=7.8Hz, 1H), 7.34(d, J=7.8Hz, 1H), 7.24-7.08(m, 1H), 4.06-3.88(m, 1H), 3.41(brt, J=7.2Hz, 2H), 3.15(t, J=7.2Hz, 2H), 2.40-2.20(m)and 2.30(s)总计 8H, 1.90-1.40(m, 4H), 1.06(t, J=6.6Hz, 6H).

实施例 2(256)

8-(N-丙基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

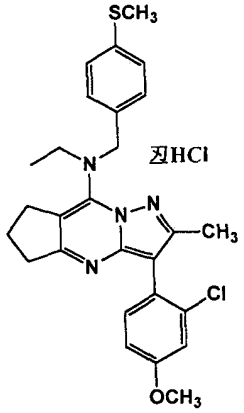


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(brd, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.99-6.91(m, 1H), 4.20(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.75(m, 2H), 3.62(m, 2H), 3.52-3.30(m, 2H), 3.30(s, 3H), 3.03(m, 2H), 2.33(s, 3H), 2.24(m, 2H), 1.72(m, 2H), 0.96(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(257)

8-(N-乙基-N-(4-甲基硫苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

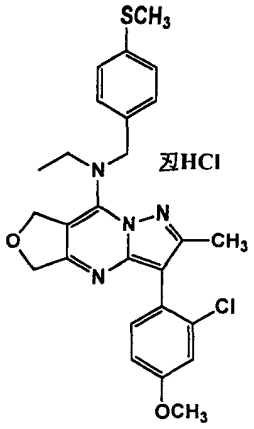


TLC: Rf 0.42(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.40-7.30(m, 1H), 7.30-7.16(m, 4H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.99-6.92(m, 1H), 5.11(brs, 2H), 3.85(s, 3H), 3.78(m, 2H), 3.42(m, 2H), 3.00(m, 2H), 2.50(s, 3H), 2.35(s, 3H), 2.21(m, 2H), 1.34(m, 3H).

实施例 2(258)

8-(N-乙基-N-(4-甲基硫苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

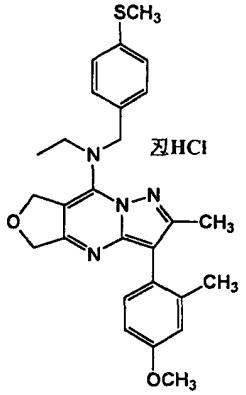


TLC: Rf 0.35(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35(d, J=8.7Hz, 1H), 7.28(brd, J=8.1Hz, 2H), 7.21(brd, J=8.1Hz, 2H), 7.09(d, J=2.7Hz, 1H), 6.97(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.48-5.27(m, 2H), 5.27-5.06(m, 4H), 3.85(s, 3H), 3.88-3.78(m, 2H), 2.50(s, 3H), 2.36(s, 3H), 1.42(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(259)

8-(N-乙基-N-(4-甲基硫苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



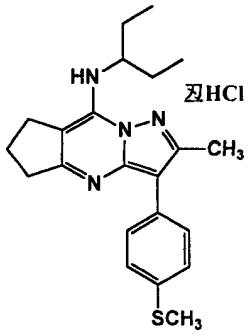
TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(brd, J=8.4Hz, 2H), 7.22(brd, J=8.4Hz, 2H), 7.13(d, J=8.4Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.84(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.40(brs, 2H), 5.22-5.08(m, 4H), 3.86(m, 2H), 3.84(s, 3H), 2.50(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.43(t, J=6.6Hz, 3H).

实施例 2(260)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4-甲基硫苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-

a]嘧啶盐酸

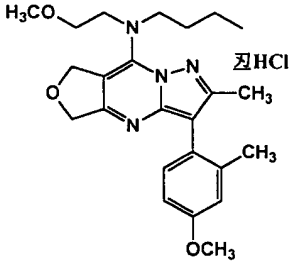


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.52(d, J=8.4Hz, 2H), 7.39(d, J=8.4Hz, 2H), 7.31(d, J=10.5Hz, 1H), 4.06-3.90(m, 1H), 3.60(t, J=7.8Hz, 2H), 3.13(t, J=7.8Hz, 2H), 2.52(s, 3H), 2.49(s, 3H), 2.30(quint, J=7.8Hz, 2H), 1.94-1.64(m, 4H), 1.05(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(261)

8-(N-丁基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

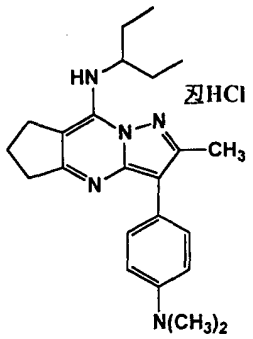


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=1:2);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.40(s, 2H), 5.22(s, 2H), 4.29(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.78(m, 2H), 3.72(t, J=5.1Hz, 2H), 3.34(s, 3H), 2.3 0(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.77(quintet, J=7.5Hz, 2H), 1.42(sixtet, J=7.5Hz, 2H), 1.00(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(262)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(4-二甲氨基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

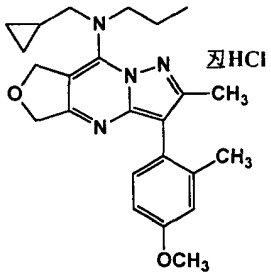


TLC: Rf 0.57(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.72(d, J=7.8Hz, 2H), 7.60-7.40(m, 2H), 6.88-6.75(m, 1H), 3.98-3.85(m, 1H), 3.35-3.25(m, 2H), 3.15-3.05(m)and 3.13(s)total 8H, 2.52(s, 3H), 2.25(quint, J=7.8Hz, 2H), 1.85-1.60(m, 4H), 1.03(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(263)

8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

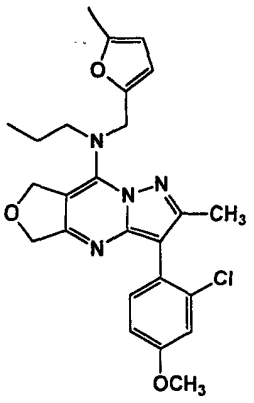


TLC: Rf 0.55(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.24(s, 2H), 5.04(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.69-3.63(m, 4H), 2.33(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.70(sixt, J=7.5Hz, 2H), 1.07(m, 1H), 0.96(t, J=7.5Hz, 3H), 0.56(m, 2H), 0.20(m, 2H).

实施例 2(264)

8-(N-丙基-N-(5-甲基呋喃-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

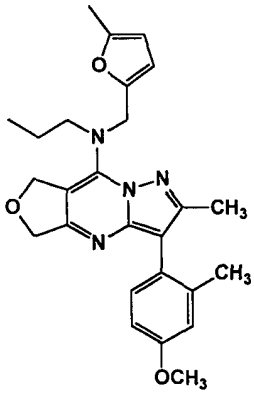


TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.90(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 6.02(d, J=3.0Hz, 1H), 5.86(m, 1H), 5.08(s, 2H), 4.91(s, 2H), 4.90(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.26(m, 2H), 2. 41(s, 3H), 2.23(s, 3H), 1.66(m, 2H), 0.94(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(265)

8-(N-丙基-N-(5-甲基呋喃-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



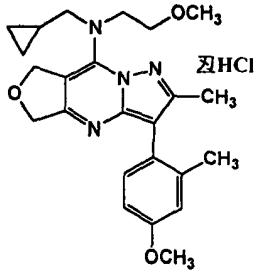
TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.18(d, J=8.1Hz, 1H), 6.88(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(d, J=2.4, 8.1Hz, 1H), 6.01(d, J=3.0Hz, 1H), 5.86(m, 1H), 5.07(s, 2H), 4.91(s, 2H), 4.88(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.25(m, 2H), 2.3 7(s, 3H), 2.22(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.67(m, 2H), 0.94(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(266)

8-(N-环丙基甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯

基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

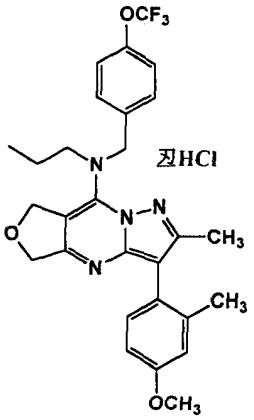


TLC: Rf 0.29(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 4.90(s, 2H), 4.05(t, J=5.4Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.56(t, J=5.4Hz, 2H), 3.48(d, J=6.9 H z, 2H), 3.29(s, 3H), 2.34(s, 3H), 2.17(s, 3H), 1.04(m, 1H), 0.56(m, 2H), 0.22(m, 2H).

实施例 2(267)

8-(N-丙基-N-(4-三氟甲基氧苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



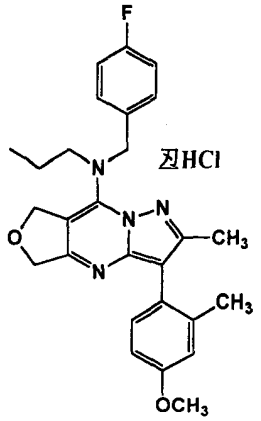
TLC: Rf 0.51(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.36(brd, J=8.1Hz, 2H), 7.18(brd, J=8.1Hz, 2H), 7.17(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.13(brs, 2H), 4.97(brs, 2H), 4.92(brs, 2H), 3.83(s, 3H), 3.34(m, 2H), 2.36(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.64(m, 2H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(268)

8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二

氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

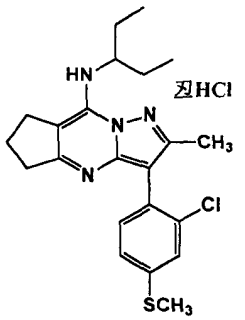


TLC: Rf 0.53(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32-7.22(m, 2H), 7.17(brd, J=8.7Hz, 1H), 7.02(m, 2H), 6.88(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(brd, J=8.7Hz, 1H), 5.11(brs, 2H), 4.95(brs, 4H), 3.83(s, 3H), 3.34(m, 2H), 2.36(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.65(m, 2H), 0.90(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(269)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲基硫苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

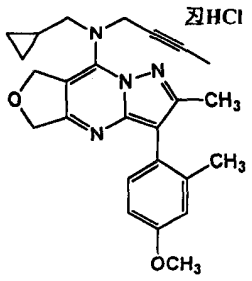


TLC: Rf 0.64(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.40-7.34(m, 2H), 7.33-7.24(m, 2H), 3.99(m, 1H), 3.66-3.35(m, 2H), 3.13(t, J=7.5Hz, 2H), 2.52(s, 3H), 2.35(s, 3H), 2.30(m, 2H), 1.94-1.64(m, 4H), 1.10-1.00(m, 6H).

实施例 2(270)

8-(N-环丙基甲基-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

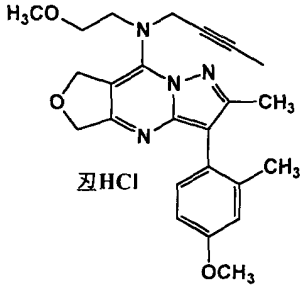


TLC: Rf 0.52(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.1Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.37(s, 2H), 5.05(s, 2H), 4.58(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.62(m, 2H), 2.35(s, 3H), 2.17(s, 3H), 1.84(s, 3H), 1.20(m, 1H), 0.63(m, 2H), 0.36(m, 2H).

实施例 2(271)

8-(N-(2-甲氧基乙基)-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

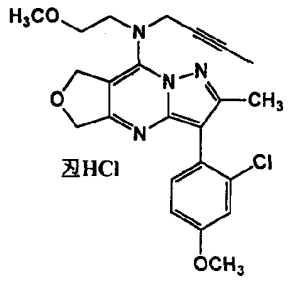


TLC: Rf 0.29(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.13(d, J=8.1Hz, 1H), 6.87(d, J=2.4Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 5.39(s, 2H), 5.06(s, 2H), 4.42(s, 2H), 4.06(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.81(m, 2H), 3.37(s, 3H), 2.33(s, 3H), 2.17(s, 3H), 1.85(s, 3H).

实施例 2(272)

8-(N-(2-甲氧基乙基)-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

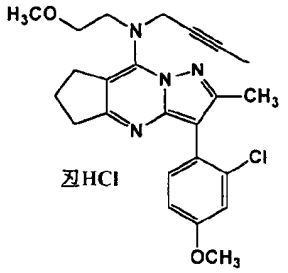


TLC: Rf 0.39(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.37(s, 2H), 4.92(s, 2H), 4.36(m, 2H), 3.95(t, J=5.4Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.76(t, J=5.4Hz, 2H), 3.36(s, 3H), 2.37(s, 3H), 1.83(s, 3H).

实施例 2(273)

8-(N-(2-甲氧基乙基)-N-(2-丁炔基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

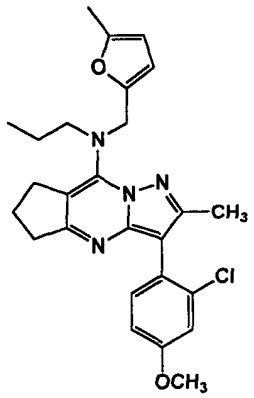


TLC: Rf 0.44(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.93(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.53(m, 2H), 4.18(m, 2H), 3.84(s, 3H), 3.81(t, J=4.8Hz, 2H), 3.36(s, 3H), 3.30(m, 2H), 3.20(t, J=7.2Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.22(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.86(t, J=2.4Hz, 3H).

实施例 2(274)

8-(N-丙基-N-(5-甲基呋喃-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

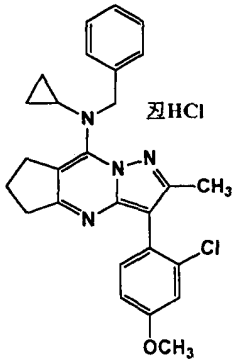


TLC: Rf 0.53(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 5.99(d, J=3.0Hz, 1H), 5.85(dd, J=1.6, 3.0Hz, 1H), 4.78(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.35(m, 2H), 2.90(t, J=7.5Hz, 2H), 2.81(t, J=7.2Hz, 2H), 2.39(s, 3H), 2.22(m, 3H), 2.07(m, 2H), 1.62(m, 2H), 0.91(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(275)

8-(N-苄基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

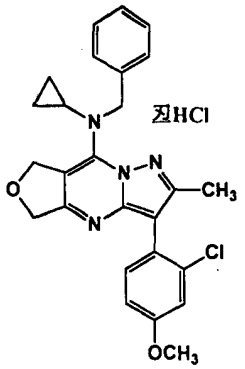


TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.42-7.30(m, 4H), 7.25-7.15(m, 2H), 7.09(d, J=2.4Hz, 1H), 7.00-6.94(m, 1H), 5.39(d, J=14.7Hz, 1H), 5.27(d, J=14.7Hz, 1H), 3.85(s, 3H), 3.70-3.32(m, 2H), 3.12(m, 2H), 2.96(m, 1H), 2.37(s, 3H), 2.21(m, 2H), 1.20-0.92(m, 4H).

实施例 2(276)

8-(N-苄基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

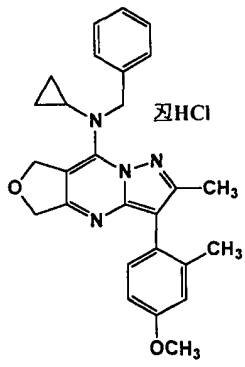


TLC: Rf 0.42(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.30-7.26(m, 3H), 7.15-7.09(m, 2H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.20(s, 2H), 5.19(s, 2H), 4.91(s, 2H), 3.84(s, 3H), 2.56(m, 1H), 2.41(s, 3H), 0.92-0.78(m, 4H).

实施例 2(277)

8-(N-苄基-N-环丙基氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

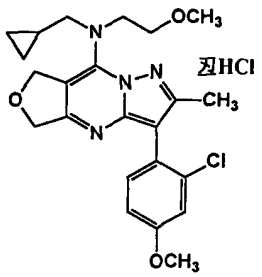


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33-7.19(m, 3H), 7.19(d, J=8.1Hz, 1H), 7.14-7.08(m, 2H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.32-5.12(m, 2H), 5.19(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.57(m, 1H), 2.38(s, 3H), 2.18(s, 3H), 0.92-0.78(m, 4H).

实施例 2(278)

8-(N-环丙基甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

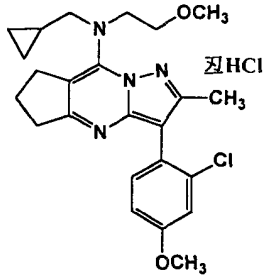


TLC: Rf 0.30(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.33(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.94(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.30(m)and 5.27(s)total 4H, 4.32(m, 2H), 3.84(s, 3H), 3.72-3.67(m, 4H), 3.31(s, 3H), 2.36(s, 3H), 1.11(m, 1H), 0.71(m, 2H), 0.36(m, 2H).

实施例 2(279)

8-(N-环丙基甲基-N-(2-甲氧基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

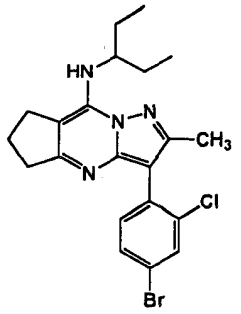


TLC: Rf 0.33(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.95(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.30(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.71(d, J=6.6Hz, 2H), 3.64(t, J=5.1Hz, 2H), 3.41(m, 2H), 3.29(s, 3H), 3.07(t, J=7.2Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.24(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.09(m, 1H), 0.65(m, 2H), 0.31(m, 2H).

实施例 2(280)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-bromo 苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

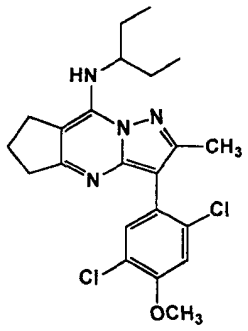


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.65(d, J=2.1Hz, 1H), 7.44(dd, J=2.1, 8.1Hz, 1H), 7.28(d, J=8.1Hz, 1H), 6.23(br d, J=10.5Hz, 1H), 3.81(m, 1H), 3.09(t, J=7.2Hz, 2H), 2.90(t, J=7.8Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.1 5(m, 2H), 1.60-1.82(m, 4H), 1.01(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(281)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 5-二氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

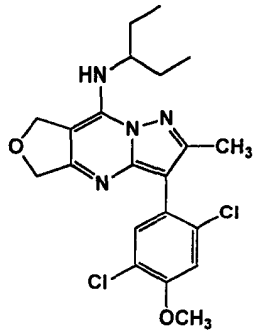


TLC: Rf 0.65(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.40(s, 1H), 7.06(s, 1H), 6.22(br d, J=10.5Hz, 1H), 3.92(s, 3H), 3.81(m, 1H), 3.08(t, J=6.9Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 1H), 2.33(s, 3H), 2.15(m, 2H), 1.58-1.82(m, 4H), 1.01(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(282)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 5-二氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

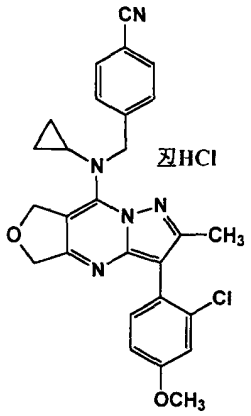


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.39(s, 1H), 7.07(s, 1H), 6.34(br d, J=10.5Hz, 1H), 5.29(m, 2H), 4.93(m, 2H), 3.93(s, 3H), 3.24(m, 1H), 2.36(s, 3H), 1.67-1.84(m, 4H), 1.02(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(283)

8-(N-环丙基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

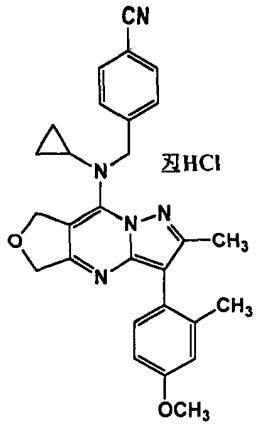


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.61(d, J=7.8Hz, 2H), 7.33(d, J=7.8Hz, 2H), 7.30(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.27(s, 2H), 5.25(s, 2H), 4.93(s, 2H), 3.84(s, 3H), 2.58(m, 1H), 2.40(s, 3H), 0.84(m, 4H).

实施例 2(284)

8-(N-环丙基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

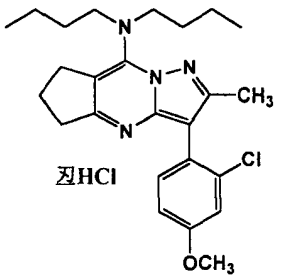


TLC: Rf 0.24(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.61(d, J=7.8Hz, 2H), 7.33(d, J=7.8Hz, 2H), 7.17(d, J=8.1Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.40-5.20(m, 2H), 5.25(s, 2H), 4.91(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.58(m, 1H), 2.36(s, 3H), 2.17(s, 3H), 0.84(m, 4H).

实施例 2(285)

8-二丁氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

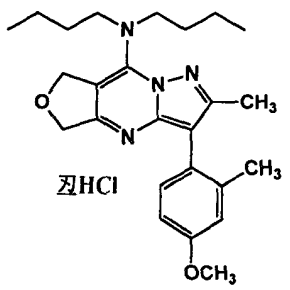


TLC: Rf 0.66(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.1Hz, 1H), 6.94(dd, J=8.4, 2.1Hz, 1H), 3.84(s and m, total 7H), 3.35(m, 2H), 3.01(t, J=7.5Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.22(quint, J=7.5Hz, 2H), 1. 67(quint, J=7.5Hz, 4H), 1.36(sixt, J=7.5Hz, 2H), 0.95(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(286)

8-二丁氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

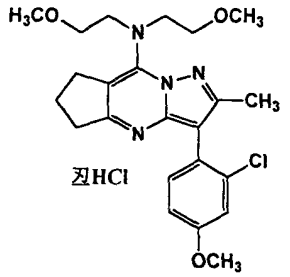


TLC: Rf 0.63(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=2.4Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.43(s, 2H), 5.21(s, 2H), 3.88(m, 4H), 3.83(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.78(quint, J=7.5Hz, 4H), 1.42(sixt, J=7.5Hz, 4H), 1.00(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(287)

8-双(2-甲氧基乙基)氨基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

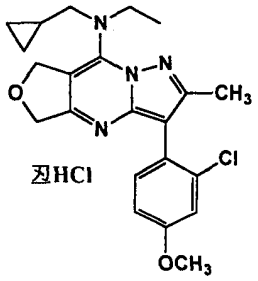


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35(d, J=9.0Hz, 1H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.96(dd, J=9.0, 2.7Hz, 1H), 4.15(m, 4H), 3.85(s, 3H), 3.64(t, J=5.4Hz, 4H), 3.53(m, 1H), 3.45(m, 1H), 3.31(s, 6H), 3.05(t, J=7.2Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.22(quint, J=7.2Hz, 2H).

实施例 2(288)

8-(N-乙基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

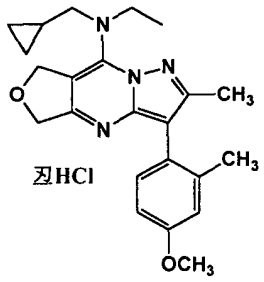


TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=7.8Hz, 1H), 7.07(d, J=2.1Hz, 1H), 6.92(m, 1H), 5.28(s, 2H), 5.11(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.81(m, 2H), 3.69(m, 2H), 2.37(s, 3H), 1.33(s, 3H), 1.09(m, 1H), 0.60(m, 2H), 0.24(m, 2H).

实施例 2(289)

8-(N-乙基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

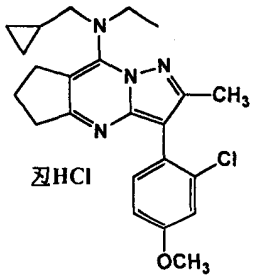


TLC: Rf 0.50(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.12(m, 1H), 6.89(s, 1H), 6.82(m, 1H), 5.38(m, 2H), 5.31(m, 2H), 3.99(m, 2H), 3.83(s and m, total 5H), 2.31(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.44(m, 3H), 1.19(m, 1H), 0.72(m, 2H), 0.36(m, 2H).

实施例 2(290)

8-(N-乙基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

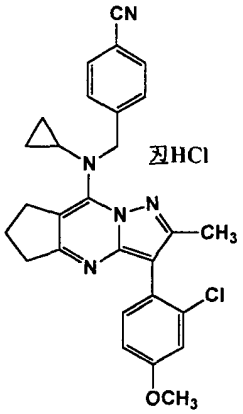


TLC: Rf 0.51(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.77(q, J=7.2Hz, 2H), 3.59(d, J=6.6Hz, 2H), 3.04(t, J=7.5Hz, 4H), 2.36(s, 3H), 2.16(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.23(t, J=7.2Hz, 3H), 1.03(m, 1H), 0.50(m, 2H), 0.15(m, 2H).

实施例 2(291)

8-(N-环丙基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

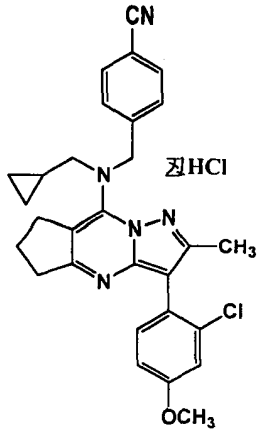


TLC: Rf 0.29(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 7.83-7.76(m, 2H), 7.54-7.48(m, 2H), 7.30(dd, J=8.7, 1.2Hz, 1H), 7.16(m, 1H), 7.02-6.96(m, 1H), 5.12(m, 2H), 3.82(s, 3H), 3.06(m, 2H), 2.94-2.78(m, 3H), 2.25(s, 3H), 2.05(m, 2H), 0.79-0.70(m, 2H), 0.61(m, 2H).

实施例 2(292)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

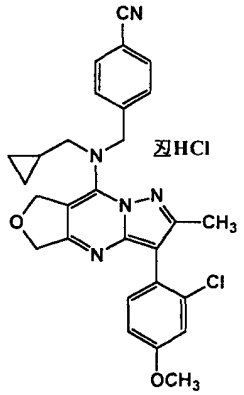


TLC: Rf 0.37(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.69(brd, J=7.2Hz, 2H), 7.49(brd, J=7.2Hz, 2H), 7.34(brd, J=8.4Hz, 1H), 7.09(d, J=2.1Hz, 1H), 6.96(m, 1H), 5.33(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.60(m, 2H), 3.48(m, 2H), 3.10(m, 2H), 2.3 3(s, 3H), 2.28(m, 2H), 1.18-1.02(m, 1H), 0.70-0.58(m, 2H), 0.22-0.10(m, 2H).

实施例 2(293)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



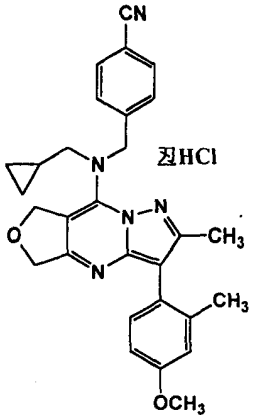
TLC: Rf 0.21(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.68(d, J=8.1Hz, 2H), 7.52(d, J=8.1Hz, 2H), 7.31(d, J=8.7Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.94(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 5.26(m, 4H), 5.14(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.45(d, J=6.6 H z, 2H), 2.36(s, 3H), 1.05(m, 1H), 0.68-0.56(m, 2H), 0.18-0.10(m, 2H).

实施例 2(294)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯

基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

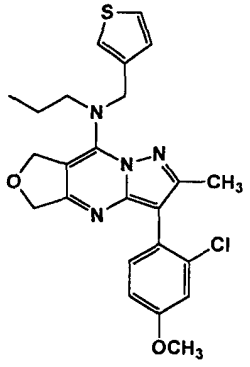


TLC: Rf 0.37(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.66(d, J=7.8Hz, 2H), 7.52(d, J=7.8Hz, 2H), 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.88(d, J=2.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 5.13(s, 2H), 5.00(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.41(d, J=6.6Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.02(m, 1H), 0.60-0.52(m, 2H), 0.12-0.06(m, 2H).

实施例 2(295)

8-(N-丙基-N-(噻吩-3-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



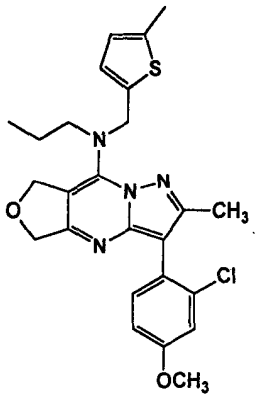
TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.7Hz, 1H), 7.28(m, 1H), 7.13(m, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.98(dd, J=0.9, 4.8Hz, 1H), 6.90(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 5.08(s, 2H), 4.96(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.32(m, 2H), 2.41(s, 3H), 1.64(m, 2H), 0.90(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(296)

8-(N-丙基-N-(5-甲基噻吩-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5,

7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

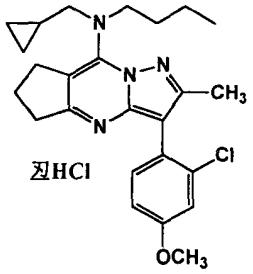


TLC: Rf 0.50(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.7Hz, 1H), 7.07(d, J=2.4Hz, 1H), 6.90(dd, J=2.4, 8.7Hz, 1H), 6.66(d, J=3.3Hz, 1H), 6.56(m, 1H), 5.02-5.17(m, 4H), 4.90(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.27(m, 2H), 2.44(s, 3H), 2.42(s, 3H), 1.64(m, 2H), 0.92(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(297)

8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

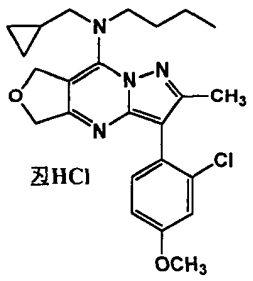


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.7Hz, 1H), 7.06(d, J=2.1Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.7, 2.1Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.69(t, J=7.2Hz, 2H), 3.56(d, J=7.2Hz, 2H), 3.02(m, 4H), 2.36(s, 3H), 2.15(quint, J=7. 2Hz, 2H), 1.58(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.34(sixt, J=7.5Hz, 2H), 1.02(m, 1H), 0.91(t, J=7.5Hz, 3H), 0.48(m, 2H), 0.13(m, 2H).

实施例 2(298)

8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

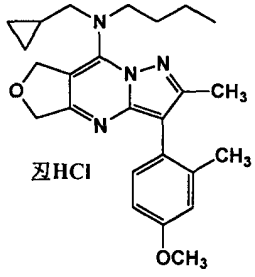


TLC: Rf 0.40(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.1Hz, 1H), 6.93(dd, J=8.4, 2.1Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 5.17(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.77(m, 2H), 3.71(m, 2H), 2.37(s, 3H), 1.70(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.39(sixt, J=7.2Hz, 2H), 1.10(m, 1H), 0.96(t, J=7.2Hz, 3H), 0.62(m, 2H), 0.25(m, 2H).

实施例 2(299)

8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

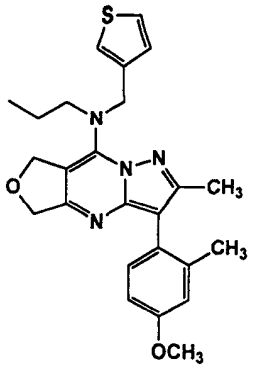


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.7Hz, 1H), 6.88(d, J=2.1Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.7, 2.1Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 5.13(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.75(m, 2H), 3.70(m, 2H), 2.33(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.69(m, 2H), 1 .39(sixt, J=7.5Hz, 2H), 1.09(m, 1H), 0.96(t, J=7.5Hz, 3H), 0.60(m, 2H), 0.23(m, 2H).

实施例 2(300)

8-(N-丙基-N-(噻吩-3-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

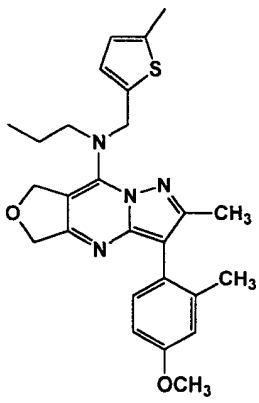


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(dd, J=2.7, 5.1Hz, 1H), 7.18(d, J=8.7Hz, 1H), 7.13(m, 1H), 6.97(dd, J=1.5, 5.1Hz, 1H), 6.88(d, J=3.0Hz, 1H), 6.81(dd, J=3.0, 8.7Hz, 1H), 5.07(s, 2H), 4.96(s, 2H), 4.87(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.31(m, 2H), 2.37(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.64(m, 2H), 0.91(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(301)

8-(N-丙基-N-(5-甲基噻吩-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

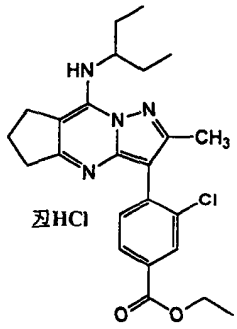


TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.18(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=3.0Hz, 1H), 6.81(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 6.65(d, J=3.3Hz, 1H), 6.55(m, 1H), 5.11(s, 4H), 4.88(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.27(m, 2H), 2.43(s, 3H), 2. 38(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.65(m, 2H), 0.92(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(302)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-乙氧基羰基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

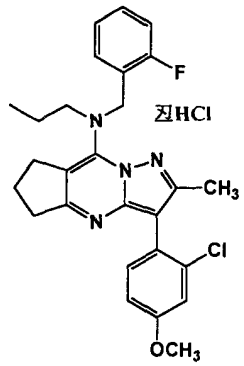


TLC: Rf 0.56(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.21(d, J=1.5Hz, 1H), 8.08(dd, J=1.5, 7.8Hz, 1H), 7.56(d, J=7.8Hz, 1H), 7.30(brd, J=10.8Hz, 1H), 4.38(q, J=6.9Hz, 2H), 4.00(m, 1H), 3.34-3.64(m, 2H), 3.15(t, J=6.9Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.31(m, 2H), 1.65-1.96(m, 4H), 1.41(t, J=6.9Hz, 3H), 1.07(t, J=7.5Hz, 3H), 1.06(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(303)

8-(N-丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

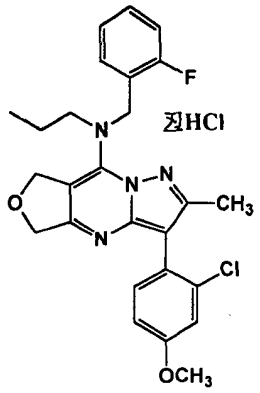


TLC: Rf 0.52(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.35(m, 2H), 7.10-6.92(m, 5H), 5.16(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.70(m, 2H), 3.60-3.34(m, 2H), 3.03(m, 2H), 2.35(s, 3H), 2.26(m, 2H), 1.75(m, 2H), 0.94(m, 3H).

实施例 2(304)

8-(N-丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

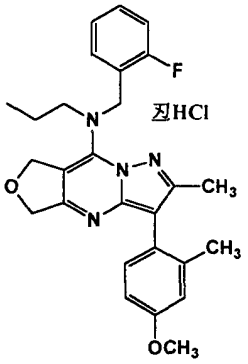


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.48-7.33(m, 2H), 7.13-7.04(m, 4H), 6.97(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.50-5.15(m, 4H), 5.17(s, 2H), 3.85(s, 3H), 3.74-3.60(m, 2H), 2.37(s, 3H), 1.82(sext, J=7.2Hz, 2H), 0.97(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(305)

8-(N-丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

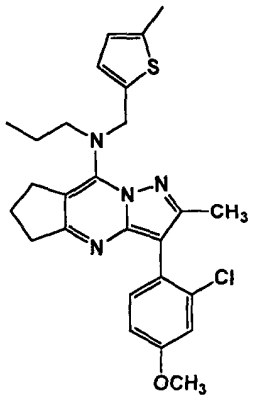


TLC: Rf 0.55(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.36-7.26(m, 1H), 7.16(d, J=8.7Hz, 1H), 7.09-6.96(m, 3H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.13(s, 2H), 5.03(s, 2H), 5.02(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.41(m, 2H), 2.35(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.69(sext, J=7.2Hz, 2H), 0.92(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(306)

8-(N-丙基-N-(5-甲基噻吩-2-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

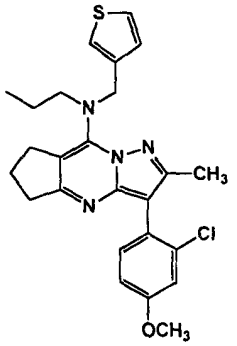


TLC: Rf 0.57(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 6.64(d, J=3.3Hz, 1H), 6.54(m, 1H), 4.96(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.38(m, 2H), 2.90(t, J=7.5Hz, 2H), 2.86(t, J=7.2Hz, 2H), 2.43(s, 3H), 2.40(s, 3H), 2.08(m, 2H), 1.61(m, 2H), 0.90(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(307)

8-(N-丙基-N-(噻吩-3-基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

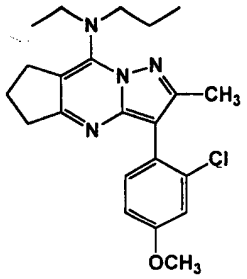


TLC: Rf 0.53(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.7Hz, 1H), 7.25(m, 1H), 7.11(m, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.95(dd, J=1.5, 5.1Hz, 1H), 6.89(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 4.85(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.39(m, 2H), 2.90(t, J=7.5Hz, 2H), 2.81(t, J=7.2Hz, 2H), 2.39(s, 3H), 2.07(m, 2H), 1.60(m, 2H), 0.89(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(308)

8-(N-乙基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

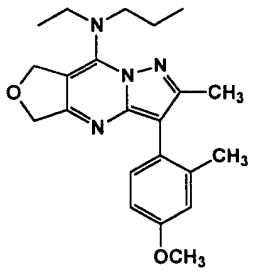


TLC: Rf 0.58(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.88(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.66(q, J=6.9Hz, 2H), 3.60-3.50(m, 2H), 3.02-2.84(m, 4H), 2.37(s, 3H), 2.20-2.04(m, 2H), 1.64-1.52(m, 2H), 1.17(t, J=6.9Hz, 3H), 0.90(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(309)

8-(N-乙基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

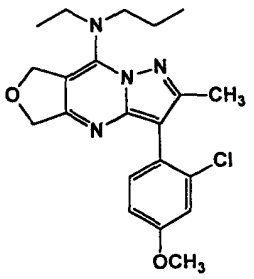


TLC: Rf 0.55(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.7Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.20(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.82(s, 3H), 3.67(q, J=7.2Hz, 2H), 3.60-3.48(m, 2H), 2.34(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.72-1.56(m, 2H), 1.23(t, J=7.2Hz, 3H), 0.93(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(310)

8-(N-乙基-N-丙氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

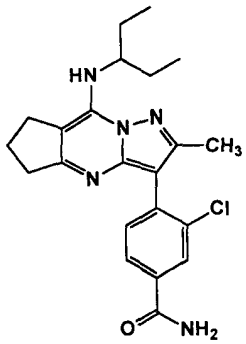


TLC: Rf 0.51(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.7Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.19(s, 2H), 4.90(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.67(q, J=7.2Hz, 2H), 3.60-3.48(m, 2H), 2.38(s, 3H), 1.70-1.50(m, 2H), 1.24(t, J=7.2Hz, 3H), 0.93(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(311)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-氨基甲酰基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

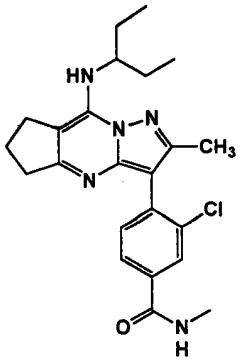


TLC: Rf 0.53(二氯甲烷:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.96(d, J=1.8Hz, 1H), 7.70(dd, J=8.1, 1.8Hz, 1H), 7.50(d, J=8.1Hz, 1H), 6.26(d, J=10.5Hz, 1H), 3.82(m, 1H), 3.14-3.05(m, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.36(s, 3H), 2.22-2.10(m, 2H), 1.85-1.50(m, 4H), 1.02(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(312)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-(N-甲基氨基甲酰基)苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

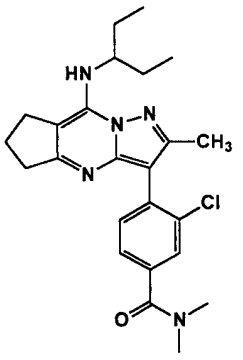


TLC: Rf 0.55(二氯甲烷:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.89(d, J=1.8Hz, 1H), 7.64(dd, J=7.8, 1.8Hz, 1H), 7.45(d, J=7.8Hz, 1H), 6.42(brs, 1H), 6.26(d, J=10.2Hz, 1H), 3.82(m, 1H), 3.14-3.05(m, 2H), 3.01(d, J=4.5Hz, 3H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.22-2.09(m, 2H), 1.82-1.55(m, 4H), 1.02(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(313)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-(N, N-二甲基氨基甲酰基)苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

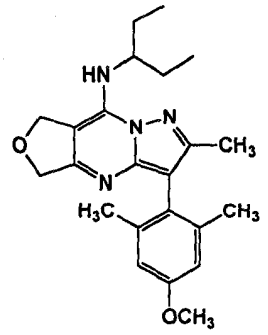


TLC: Rf 0.65(二氯甲烷:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.56(d, J=1.5Hz, 1H), 7.46(d, J=7.8Hz, 1H), 7.36(dd, J=7.8, 1.5Hz, 1H), 6.26(d, J=9.9Hz, 1H), 3.82(m, 1H), 3.17-3.02(m, 8H), 2.92(t, J=7.8Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.21-2.06(m, 2H), 1.85-1.42(m, 4H), 1.02(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(314)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

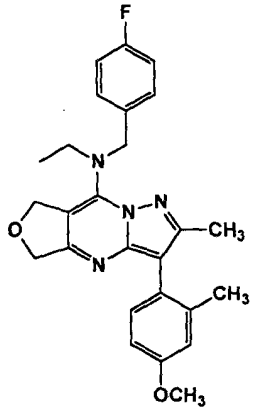


TLC: Rf 0.29(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 6.69(s, 2H), 6.32(d, J=10.8Hz, 1H), 5.29(s, 2H), 4.88(s, 2H), 3.80(s, 3H), 3.30-3.18(m, 1H), 2.22(s, 3H), 2.04(s, 6H), 1.83-1.55(m, 4H), 1.03(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(315)

8-(N-乙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

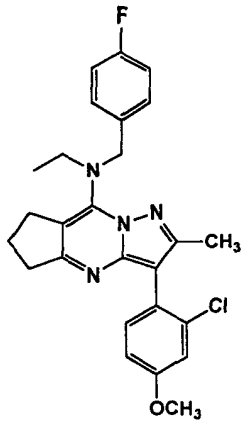


TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30-7.22(m, 2H), 7.18(d, J=8.1Hz, 1H), 7.06-6.94(m, 2H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.09(s, 2H), 4.96-4.80(m, 4H), 3.83(s, 3H), 3.41(q, J=7.2Hz, 2H), 2.37(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.23(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(316)

8-(N-乙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

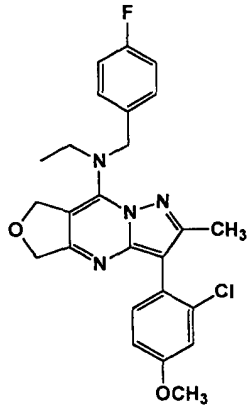


TLC: Rf 0.42(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.26-7.22(m, 2H), 7.07(d, J=2.4Hz, 1H), 7.04-6.94(m, 2H), 6.90(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.81(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.47(q, J=7.2Hz, 2H), 2.90(t, J=7.2Hz, 2H), 2.82(t, J=7.2Hz, 2H), 2.40(s, 3H), 2.16-1.98(m, 2H), 1.18(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(317)

8-(N-乙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



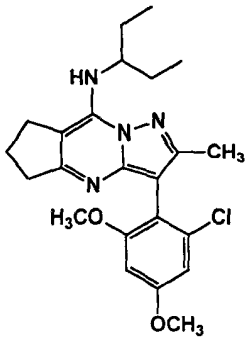
TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.31(d, J=8.1Hz, 1H), 7.30-7.24(m, 2H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 7.06-6.94(m, 2H), 6.91(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 5.10(s, 2H), 4.90(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.42(q, J=7.2Hz, 2H), 2.40(s, 3H), 1.22(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(318)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4, 6-二甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡

唑并[1,5-a]嘧啶

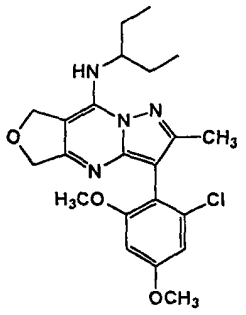


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 6.67(d, J=2.7Hz, 1H), 6.45(d, J=2.7Hz, 1H), 6.23(d, J=10.8Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.80(m, 1H), 3.70(s, 3H), 3.07(m, 2H), 2.90(m, 2H), 2.25(s, 3H), 2.13(m, 2H), 1.52-1.80(m, 4H), 1.02(t, J=7.2Hz, 3H), 1.01(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(319)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4, 6-二甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

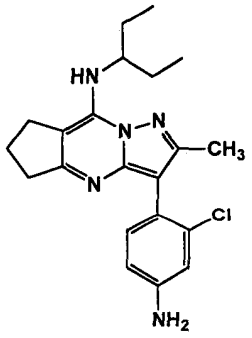


TLC: Rf 0.22(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 6.68(d, J=2.7Hz, 1H), 6.47(d, J=2.7Hz, 1H), 6.34(d, J=10.8Hz, 1H), 5.28(s, 2H), 4.92(d, J=13.5Hz, 1H), 4.90(d, J=13.5Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.71(s, 3H), 3.23(m, 1H), 2.28(s, 3H), 1.53-1.82(m, 4H), 1.02(t, J=7.5Hz, 3H), 1.01(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(320)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-氨基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

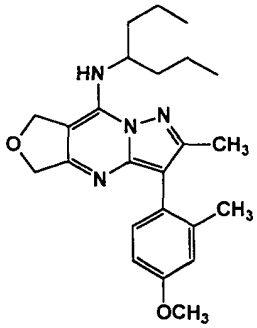


TLC: Rf 0.22(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.82(d, J=2.1Hz, 1H), 6.63(dd, J=8.4, 2.1Hz, 1H), 6.21(d, J=10.2Hz, 1H), 3.87-3.62(m, 3H), 3.12-3.03(m, 2H), 2.95-2.86(m, 2H), 2.34(s, 3H), 2.20-2.07(m, 2H), 1.85-1.50(m, 4H), 1.01(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(321)

8-(4-庚氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

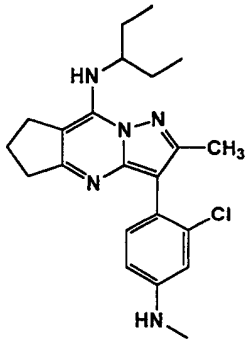


TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.7Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 6.32(d, J=10.8Hz, 1H), 5.29(s, 2H), 4.90(s, 2H), 3.82(s, 3H), 3.40(m, 1H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 1.78-1.38(m, 8H), 0.95(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(322)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氨基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

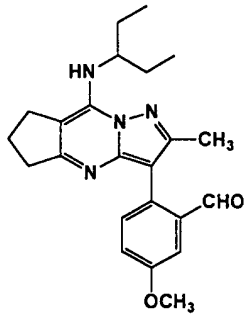


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.18(d, J=8.4Hz, 1H), 6.73(d, J=2.4Hz, 1H), 6.56(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 6.21(d, J=10.5Hz, 1H), 3.88-3.70(m, 2H), 3.12-3.02(m, 2H), 2.95-2.80(m, 2H), 2.85(s, 3H), 2.34(s, 3H), 2.20-2.05(m, 2H), 1.80-1.50(m, 4H), 1.01(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(323)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲酰基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

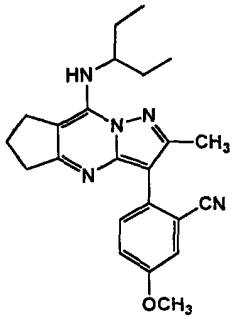


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 9.85(s, 1H), 7.55(d, J=2.7Hz, 1H), 7.38(d, J=8.4Hz, 1H), 7.22(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 6.23(d, J=9.6Hz, 1H), 3.93-3.74(m)and 3.89(s)total 4H, 3.09(t, J=7.5Hz, 2H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2H), 2.39(s, 3H), 2.14(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.83-1.50(m, 4H), 1.02(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(324)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-氰基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

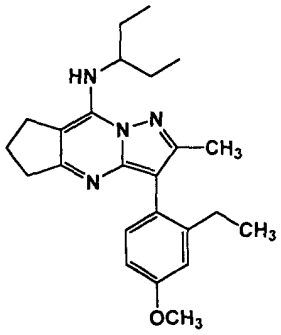


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.46(d, J=9.0Hz, 1H), 7.24(d, J=2.4Hz, 1H), 7.18(dd, J=9.0, 2.4Hz, 1H), 6.24(d, J=10.5Hz, 1H), 3.88-3.73(m)and 3.86(s)total 4H, 3.09(t, J=7.2Hz, 2H), 2.92(t, J=7.2Hz, 2H), 2.43(s, 3H), 2.15(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.80-1.50(m, 4H), 1.02(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(325)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-乙基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



TLC: Rf 0.30(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.12(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.4Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 6.21(d, J=10.5Hz, 1H), 3.83-3.75(m)and 3.83(s)total 4H, 3.08(t, J=7.2Hz, 2H), 2.88(t, J=7.2Hz, 2H), 2.52(q, J=7.8Hz, 2H), 2.28(s, 3H), 2.13(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.83-1.50(m, 4H), 1.10-0.98(m, 9H).

实施例 2(326)

8-(4-庚氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

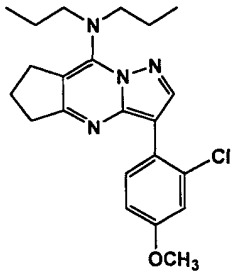


TLC: Rf 0.51(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.20(s, 1H), 7.65(d, J=8.4Hz, 1H), 7.38(d, J=10.2Hz, 1H), 7.08-6.97(m, 2H), 4.15(m, 1H), 3.84(s, 3H), 3.61(m, 2H), 3.16(m, 2H), 2.33(m, 2H), 1.88-1.60(m, 4H), 1.60-1.35(m, 4H), 0.99(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(327)

8-(N, N-二丙氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

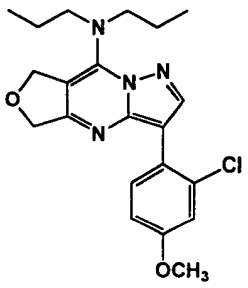


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.32(s, 1H), 7.78(d, J=8.7Hz, 1H), 7.03(d, J=2.7Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.57(m, 4H), 2.97(m, 4H), 2.17(m, 2H), 1.66-1.50(m, 4H), 0.88(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(328)

8-(N, N-二丙氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

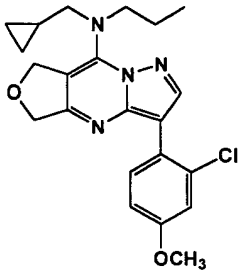


TLC: Rf 0.58(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.35(s, 1H), 7.72(d, J=9.0Hz, 1H), 7.04(d, J=2.4Hz, 1H), 6.91(dd, J=9.0, 2.4Hz, 1H), 5.20(s, 2H), 4.94(s, 2H), 3.82(s, 3H), 3.57(t, J=7.5Hz, 4H), 1.72-1.46(m, 4H), 0.90(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(329)

8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

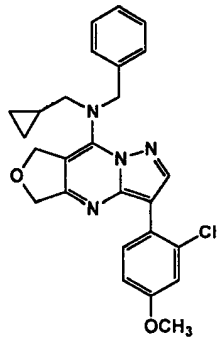


TLC: Rf 0.60(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.37(s, 1H), 7.73(d, J=8.4Hz, 1H), 7.05(d, J=2.7Hz, 1H), 6.92(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 4.96(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.64-3.50(m, 4H), 1.72-1.56(m, 2H), 1.04(m, 1H), 0.93(t, J=7.5Hz, 3H), 0.58-0.44(m, 2H), 0.20-0.08(m, 2H).

实施例 2(330)

8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

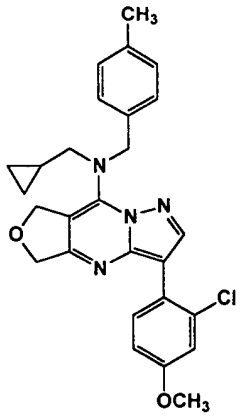


TLC: Rf 0.52(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.42(s, 1H), 7.74(d, J=8.4Hz, 1H), 7.38-7.20(m, 5H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.93(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 4.96(s, 2H), 4.95(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.43(d, J=6.6Hz, 2H), 1.04(m, 1H), 0.58-0.46(m, 2H), 0.16-0.04(m, 2H).

实施例 2(331)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

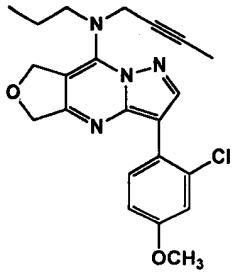


TLC: Rf 0.56(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.42(s, 1H), 7.75(d, J=8.4Hz, 1H), 7.19(d, J=7.8Hz, 2H), 7.13(d, J=7.8Hz, 2H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 6.93(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.24(s, 2H), 4.95(s, 2H), 4.91(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.42(d, J=6.3Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 1.04(m, 1H), 0.58-0.46(m, 2H), 0.18-0.04(m, 2H).

实施例 2(332)

8-(N-丙基-N-(2-丁炔基)氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

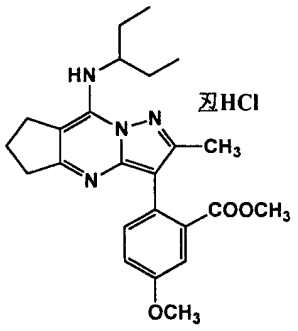


TLC: Rf 0.41(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.37(s, 1H), 7.71(d, J=8.7Hz, 1H), 7.05(d, J=2.7Hz, 1H), 6.92(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.34(s, 2H), 4.97(s, 2H), 4.44(q, J=2.4Hz, 2H), 3.83(s, 3H), 3.52(m, 2H), 1.82(t, J=2.4Hz, 3H), 1.80-1.62(m, 2H), 0.98(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(333)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基羰基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

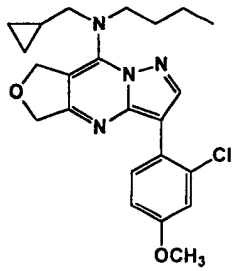


TLC: Rf 0.26(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.70(d, J=2.7Hz, 1H), 7.34(d, J=8.4Hz, 1H), 7.30-7.16(m)and 7.19(dd, J=8.4, 2.7Hz)total 2H, 4.03-3.83(m)and 3.89(s)total 4H, 3.77(s, 3H), 3.54-3.36(m, 2H), 3.11(t, J=7.5Hz, 2H), 2.33-2.00(m)and 2.25(s)total 4H, 1.90-1.58(m, 4H), 1.05(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(334)

8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

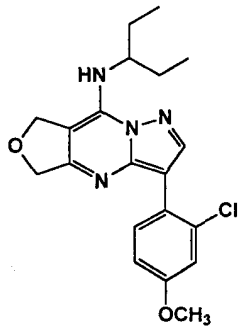


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.37(s, 1H), 7.74(d, J=9.0Hz, 1H), 7.05(d, J=2.7Hz, 1H), 6.91(dd, J=9.0, 2.7Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 4.96(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.66-3.52(m, 4H), 1.66-1.48(m, 2H), 1.44-1.22(m, 2H), 1.04(m, 1H), 0.91(t, J=7.2Hz, 3H), 0.60-0.44(m, 2H), 0.22-0.08(m, 2H).

实施例 2(335)

8-(3-戊氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑[1,5-a]嘧啶

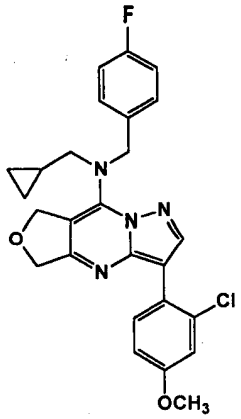


TLC: Rf 0.57(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.32(s, 1H), 7.74(d, J=8.7Hz, 1H), 7.04(d, J=2.7Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 6.42(d, J=10.8Hz, 1H), 5.31(s, 2H), 4.97(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.28(m, 1H), 1.84-1.54(m, 4H), 1.01(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(336)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

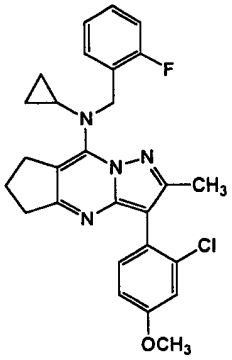


TLC: Rf 0.41(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.41(s, 1H), 7.74(d, J=9.0Hz, 1H), 7.38-7.24(m, 2H), 7.12-6.96(m, 3H), 6.92(dd, J=9.0, 2.7Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 4.95(s, 2H), 4.91(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.39(d, J=6.9Hz, 2H), 1.02(m, 1H), 0.60-0.44(m, 2H), 0.16-0.02(m, 2H).

实施例 2(337)

8-(N-环丙基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

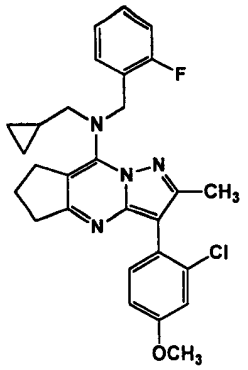


TLC: Rf 0.41(甲苯:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.23(m, 1H), 7.13-6.97(m, 3H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.15(brs, 2H), 3.84(s, 3H), 2.98-2.86(m, 4H), 2.83(m, 1H), 2.40(s, 3H), 2. 02(m, 2H), 0.84-0.72(m, 4H).

实施例 2(338)

8-(N-环丙基甲基-N-(2-氟苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

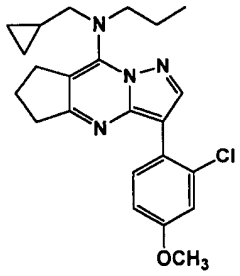


TLC: Rf 0.49(甲苯:乙酸乙酯=10:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.7Hz, 1H), 7.35-7.16(m, 2H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 7.08-6.97(m, 2H), 6.89(dd, J=8.7Hz, 2.4Hz, 1H), 5.02(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.41(d, J=6.9Hz, 2H), 2.98-2.84(m, 4H), 2.40(s, 3H), 2.07(m, 2H), 1.05(m, 1H), 0.48(m, 2H), 0.10(m, 2H).

实施例 2(339)

8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

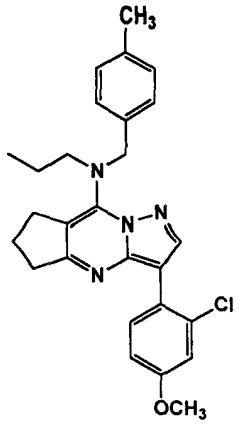


TLC: Rf 0.76(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.32(s, 1H), 7.78(d, J=8.7Hz, 1H), 7.03(d, J=2.7Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.68-3.58(m, 2H), 3.52(d, J=6.9Hz, 2H), 3.06-2.90(m, 4H), 2.26-2.08(m, 2H), 1.66-1.46(m, 2H), 1.01(m, 1H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H), 0.52-0.42(m, 2H), 0.16-0.04(m, 2H).

实施例 2(340)

8-(N-丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

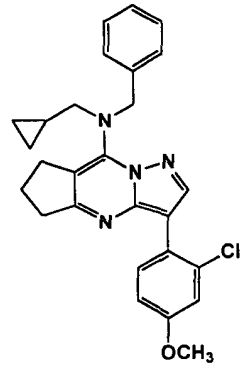


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.37(s, 1H), 7.79(d, J=9.0Hz, 1H), 7.18-7.07(m, 4H), 7.04(d, J=2.7Hz, 1H), 6.92(dd, J=9.0, 2.7Hz, 1H), 4.79(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.45-3.36(m, 2H), 2.96(t, J=7.8Hz, 2H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.20-2.04(m, 2H), 1.66-1.46(m, 2H), 0.87(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(341)

8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

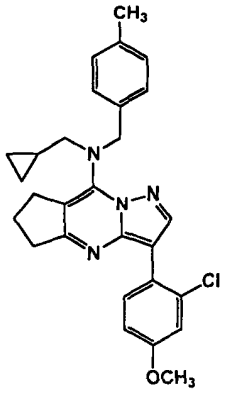


TLC: Rf 0.67(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.38(s, 1H), 7.79(d, J=8.7Hz, 1H), 7.38-7.18(m, 5H), 7.05(d, J=2.4Hz, 1H), 6.92(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 4.92(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.40(d, J=6.9Hz, 2H), 3.01(t, J=7.2Hz, 2H), 2.97(t, J=7.8Hz, 2H), 2.22-2.06(m, 2H), 1.02(m, 1H), 0.54-0.42(m, 2H), 0.12-0.02(m, 2H).

实施例 2(342)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

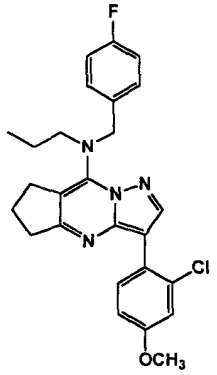


TLC: Rf 0.71(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.37(s, 1H), 7.79(d, J=8.4Hz, 1H), 7.20(d, J=8.1Hz, 2H), 7.11(d, J=8.1Hz, 2H), 7.05(d, J=2.7Hz, 1H), 6.92(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.88(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.39(d, J=6.6Hz, 2H), 3.01(t, J=7.2Hz, 2H), 2.97(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.22-2.06(m, 2H), 1.02(m, 1H), 0.54-0.42(m, 2H), 0.14-0.02(m, 2H).

实施例 2(343)

8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



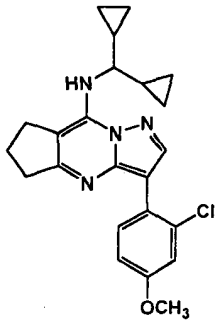
TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.37(s, 1H), 7.79(d, J=8.7Hz, 1H), 7.30-7.22(m, 2H), 7.05(d, J=2.4Hz, 1H), 7.04-6.96(m, 2H), 6.92(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 4.78(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.46-3.34(m, 2H), 2.97(t, J=7.8Hz, 2H), 2.89(t, J=7.2Hz, 2H), 2.20-2.04(m, 2H), 1.66-1.48(m, 2H), 0.87(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(344)

8-二环丙基甲基氨基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑

并[1,5-a]嘧啶

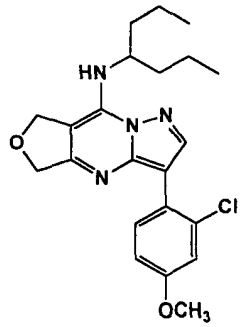


TLC: Rf 0.58(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.28(s, 1H), 7.78(d, J=8.7Hz, 1H), 7.03(d, J=2.4Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 6.42(d, J=9.6Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.44(m, 1H), 3.10-3.00(m, 2H), 2.98-2.88(m, 2H), 2.22-2.06(m, 2H), 1.20-1.06(m, 2H), 0.68-0.48(m, 4H), 0.48-0.34(m, 4H).

实施例 2(345)

8-(4-庚氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

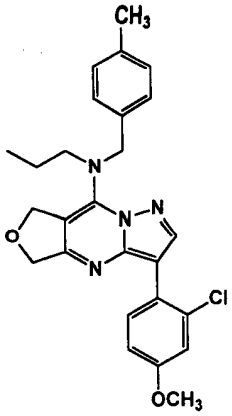


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.32(s, 1H), 7.74(d, J=8.7Hz, 1H), 7.04(d, J=2.7Hz, 1H), 6.92(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 6.42(d, J=10.8Hz, 1H), 5.32(s, 2H), 4.97(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.42(m, 1H), 1.78-1.26(m, 8H), 0.95(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(346)

8-(N-丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

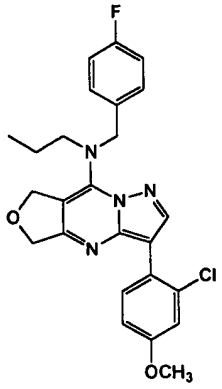


TLC: Rf 0.53(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.41(s, 1H), 7.75(d, J=8.7Hz, 1H), 7.16-7.08(m, 4H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 6.92(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 5.14(s, 2H), 4.95(s, 2H), 4.88(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.42-3.28(m, 2H), 2.33(s, 3H), 1.72-1.50(m, 2H), 0.89(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 2(347)

8-(N-丙基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



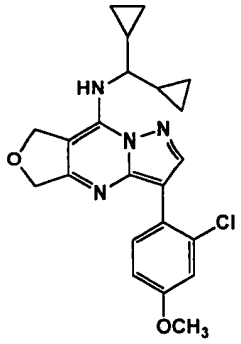
TLC: Rf 0.50(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.41(s, 1H), 7.74(d, J=8.4Hz, 1H), 7.32-7.18(m, 2H), 7.08-6.97(m, 3H), 6.93(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.15(s, 2H), 4.95(s, 2H), 4.88(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.40-3.26(m, 2H), 1.70-1.48(m, 2H), 0.89(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(348)

8-二环丙基甲基氨基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡

唑并[1,5-a]嘧啶

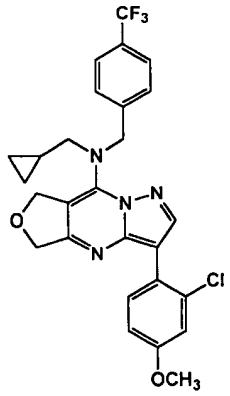


TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.33(s, 1H), 7.73(d, J=8.7Hz, 1H), 7.04(d, J=2.7Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 6.55(d, J=9.6Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 4.94(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.92(m, 1H), 1.22-1.06(m, 2H), 0.70-0.48(m, 4H), 0.48-0.30(m, 4H).

实施例 2(349)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



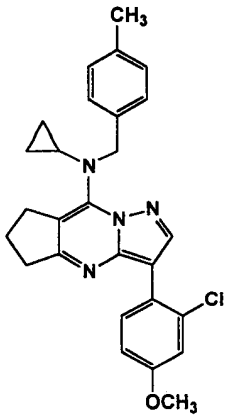
TLC: Rf 0.42(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.41(s, 1H), 7.73(d, J=8.4Hz, 1H), 7.60(d, J=8.1Hz, 2H), 7.50(d, J=8.1Hz, 2H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.93(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.27(s, 2H), 5.02(s, 2H), 4.96(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.40(d, J=6.6Hz, 2H), 1.02(m, 1H), 0.60-0.46(m, 2H), 0.16-0.04(m, 2H).

实施例 2(350)

8-(N-环丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-

5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

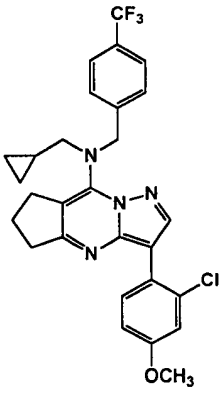


TLC: Rf 0.60(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.36(s, 1H), 7.80(d, J=8.4Hz, 1H), 7.12-6.99(m, 5H), 6.93(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.96(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.97(t, J=7.8Hz, 2H), 2.94(t, J=7.5Hz, 2H), 2.78(m, 1H), 2.32(s, 3H), 2.16-2.00(m, 2H), 0.82-0.68(m, 4H).

实施例 2(351)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-三氟甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

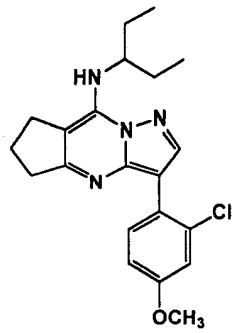


TLC: Rf 0.55(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.37(s, 1H), 7.78(d, J=8.7Hz, 1H), 7.58(d, J=8.1Hz, 2H), 7.49(d, J=8.1Hz, 2H), 7.05(d, J=2.7Hz, 1H), 6.92(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 4.97(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.39(d, J=6.6Hz, 2H), 3.04(t, J=7.2Hz, 2H), 2.99(t, J=7.8Hz, 2H), 2.18(m, 2H), 1.01(m, 1H), 0.56-0.42(m, 2H), 0.14-0.02(m, 2H).

实施例 2(352)

8-(3-戊氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

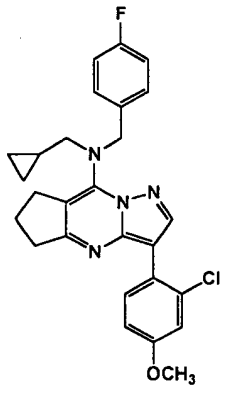


TLC: Rf 0.53(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.27(s, 1H), 7.79(d, J=8.7Hz, 1H), 7.03(d, J=2.4Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 6.30(d, J=10.2Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.82(m, 1H), 3.11(t, J=7.2Hz, 2H), 2.96(t, J=7.8Hz, 2H), 2.24-2.08(m, 2H), 1.84-1.52(m, 4H), 1.01(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(353)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

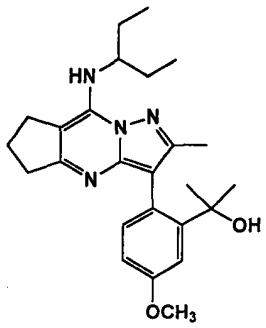


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.37(s, 1H), 7.78(d, J=8.7Hz, 1H), 7.38-7.24(m, 2H), 7.05(d, J=2.7Hz, 1H), 7.05-6.93(m, 2H), 6.92(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 4.87(s, 2H), 3.83(s, 3H), 3.37(d, J=6.9Hz, 2H), 3.01(t, J=7.5Hz, 2H), 2.97(t, J=7.5Hz, 2H), 2.22-2.06(m, 2H), 1.00(m, 1H), 0.54-0.40(m, 2H), 0.12-0.02(m, 2H).

实施例 2(354)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-(1-甲基-1-羟乙基)-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

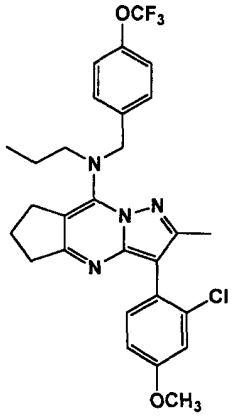


TLC: Rf 0.50(己烷:乙酸乙酯=1:2);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.23(d, J=2.7Hz, 1H), 7.03(d, J=8.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 6.26(d, J=10.2Hz, 1H), 5.00-4.85(m, 1H), 3.85-3.75(m)and 3.84(s)total 4H, 3.06(t, J=6.9Hz, 2H), 2.85(t, J=6.9Hz, 2H), 2.29(s, 3H), 2.11(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.80-1.50(m)and 1.64(s)total 7H, 1.30(s, 3H), 1.03(t, J=7.2Hz)and 1.00(t, J=7.2Hz)total 6H。

实施例 2(355)

8-(N-丙基-N-(4-三氟甲基氧苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

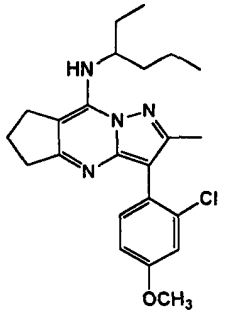


TLC: Rf 0.52(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=9.0Hz, 2H), 7.32(d, J=8.4Hz, 1H), 7.15(d, J=9.0Hz, 2H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.84(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.44-3.32(m, 2H), 2.91(t, J=7.5Hz, 2H), 2.84(t, J=7.8Hz, 2H), 2.39(s, 3H), 2.06-1.98(m, 2H), 1.66-1.48(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(356)

8-(3-己基氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

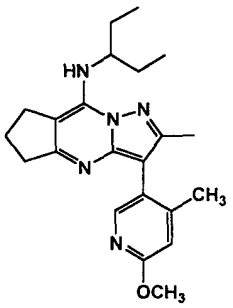


TLC: Rf 0.44(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30(d, J=8.7Hz, 1H), 7.05(d, J=2.4Hz, 1H), 6.88(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 6.22(d, J=10.8Hz, 1H), 3.84(m, 1H), 3.83(s, 3H), 3.08(t, J=7.5Hz, 2H), 2.90(t, J=7.8Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.20-2.04(m, 2H), 1.80-1.32(m, 6H), 1.00(t, J=6.9Hz, 3H), 0.95(t, J=6.9Hz, 3H).

实施例 2(357)

8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲氧基-4-甲基吡啶-5-基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

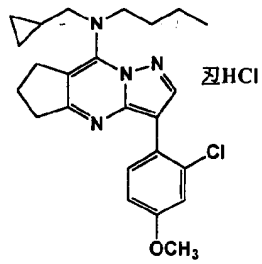


TLC: Rf 0.23(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.00(s, 1H), 6.69(s, 1H), 6.23(d, J=10.5Hz, 1H), 3.94(s, 3H), 3.82(m, 1H), 3.08(t, J=7.5Hz, 2H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.20-2.06(m, 2H), 2.18(s, 3H), 1.82-1.54(m, 4H), 1.02(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(358)

8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

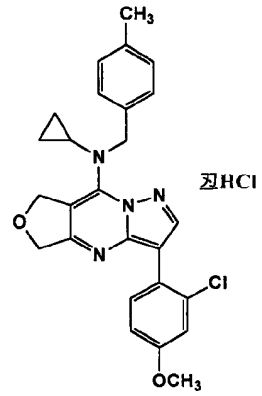


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.27(s, 1H), 7.71(d, J=8.4Hz, 1H), 7.04(d, J=2.4Hz, 1H), 6.94(m, 1H), 3.90-3.70(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.64(d, J=6.6Hz, 2H), 3.30-3.12(m, 2H), 3.12-2.96(m, 2H), 2.32-2.12(m, 2H), 1.68-1.50(m, 2H), 1.46-1.20(m, 2H), 1.06(m, 1H), 0.91(t, J=7.2Hz, 3H), 0.62-0.46(m, 2H), 0.24-0.10(m, 2H).

实施例 2(359)

8-(N-环丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



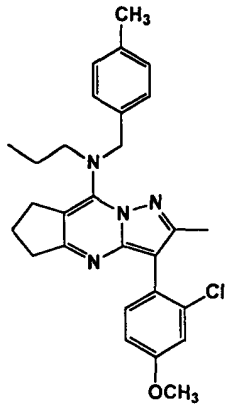
TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.42(s, 1H), 7.76(d, J=8.7Hz, 1H), 7.09(d, J=8.1Hz, 2H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.99(d, J=8.1Hz, 2H), 6.93(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.19(s, 2H), 5.11(s, 2H), 4.96(s, 2H), 3.84(s, 3H), 2.58(m, 1H), 2.32(s, 3H), 0.86-0.76(m, 4H).

实施例 2(360)

8-(N-丙基-N-(4-甲基苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二

氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

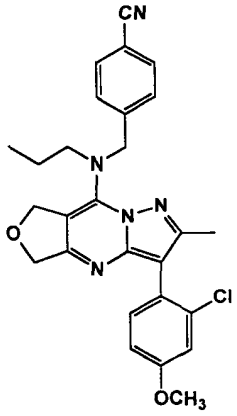


TLC: Rf 0.74(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.32(d, J=8.7Hz, 1H), 7.16-7.06(m, 4H), 7.07(d, J=3.0Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.7, 3.0Hz, 1H), 4.80(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.42-3.30(m, 2H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.82(t, J=7.2Hz, 2H), 2.39(s, 3H), 2.33(s, 3H), 2.04-1.98(m, 2H), 1.70-1.48(m, 2H), 0.87(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(361)

8-(N-丙基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

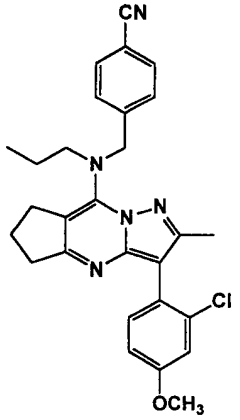


TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.64(d, J=8.1Hz, 2H), 7.50(d, J=8.1Hz, 2H), 7.30(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.7Hz, 1H), 6.90(d, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.14(s, 2H), 5.01(s, 2H), 4.91(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.36-3.22(m, 2H), 2.38(s, 3H), 1.70-1.50(m, 2H), 0.89(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(362)

8-(N-丙基-N-(4-氰苯基)甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

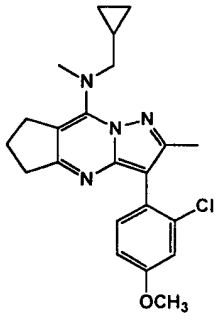


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.61(d, J=7.8Hz, 2H), 7.47(d, J=7.8Hz, 2H), 7.31(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 4.90(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.44-3.32(m, 2H), 2.92(t, J=7.8Hz, 2H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2H), 2.38(s, 3H), 2.20-2.02(m, 2H), 1.66-1.46(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(363)

8-(N-环丙基甲基-N-甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

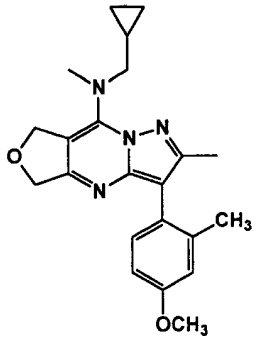


TLC: Rf 0.30(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30(d, J=8.4Hz, 1H), 7.05(d, J=3.0Hz, 1H),6.88(dd, J=8.4, 3.0Hz, 1H), 3.83(s, 3H),3.61(d, J=6.9Hz, 2H), 3.30(s, 3H),3.12(t, J=7.2Hz, 2H), 2.92(t, J=7.5Hz, 2H),2.36(s, 3H), 2.20-2.06(m, 2H),1.09(m, 1H), 0.60-0.46(m, 2H),0.24-0.12(m, 2H).

实施例 2(364)

8-(N-环丙基甲基-N-甲氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

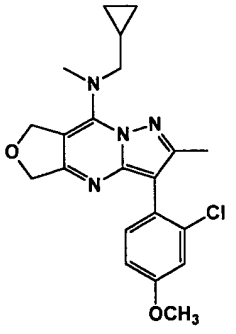


TLC: Rf 0.22(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.87(d, J=3.0Hz, 1H),6.80(dd, J=8.4, 3.0Hz, 1H), 5.35(s, 2H),4.89(s, 2H), 3.83(s, 3H),3.72(dd, J=6.9, 1.5Hz, 2H), 3.27(s, 3H),2.34(s, 3H), 2.15(s, 3H),1.10(m, 1H), 0.60-0.48(m, 2H),0.24-0.14(m, 2H).

实施例 2(365)

8-(N-环丙基甲基-N-甲氨基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

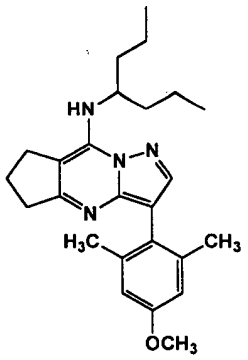


TLC: Rf 0.18(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.7Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H),6.88(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.35(s, 2H),4.91(s, 2H), 3.83(s, 3H),3.71(d, J=6.9Hz, 2H), 3.27(s, 3H),2.38(s, 3H), 1.10(m, 1H),0.62-0.50(m, 2H), 0.26-0.16(m, 2H).

实施例 2(366)

8-(4-庚氨基)-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

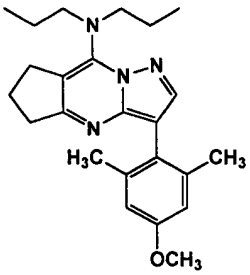


TLC: Rf 0.55(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.80(s, 1H), 6.83(s, 2H), 6.27(d, J=11.1Hz, 1H), 3.98(m, 1H), 3.80(s, 3H), 3.11(t, J=7.5Hz, 2H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2H), 2.22-2.04(m, 2H), 2.13(s, 6H), 1.76-1.30(m, 8H), 0.96(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 2(367)

8-二丙氨基-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

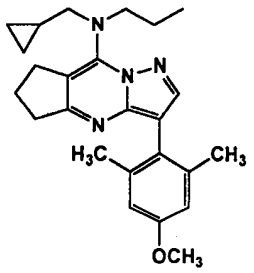


TLC: Rf 0.54(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.86(s, 1H), 6.69(s, 2H), 3.80(s, 3H), 3.64-3.46(m, 4H), 2.98(t, J=7.2Hz, 2H), 2.92(t, J=7.5Hz, 2H), 2.22-2.00(m, 2H), 2.12(s, 6H), 1.68-1.48(m, 4H), 0.89(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 2(368)

8-(N-环丙基甲基-N-丙氨基)-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

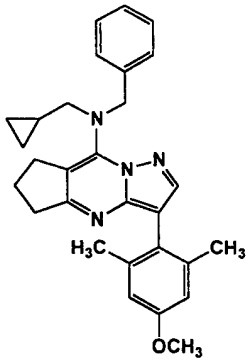


TLC: Rf 0.51(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.86(s, 1H), 6.69(s, 2H), 3.80(s, 3H), 3.68-3.58(m, 2H), 3.54(d, J=6.6Hz, 2H), 3.03(t, J=7.5Hz, 2H), 2.93(t, J=7.5Hz, 2H), 2.04-2.00(m, 2H), 2.12(s, 6H), 1.68-1.50(m, 2H), 1.02(m, 1H), 0.91(t, J=7.5Hz, 3H), 0.54-0.40(m, 2H), 0.18-0.04(m, 2H).

实施例 2(369)

8-(N-苄基-N-环丙基甲氨基)-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

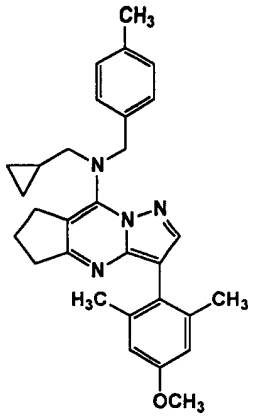


TLC: Rf 0.49(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.93(s, 1H), 7.42-7.08(m, 5H), 6.70(s, 2H), 4.94(s, 2H), 3.81(s, 3H), 3.41(d, J=6.6Hz, 2H), 3.02(t, J=7.5Hz, 2H), 2.92(t, J=7.8Hz, 2H), 2.22-2.04(m, 2H), 2.13(s, 6H), 1.03(m, 1H), 0.54-0.38(m, 2H), 0.12-0.01(m, 2H).

实施例 2(370)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-甲基苯基甲基)氨基)-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

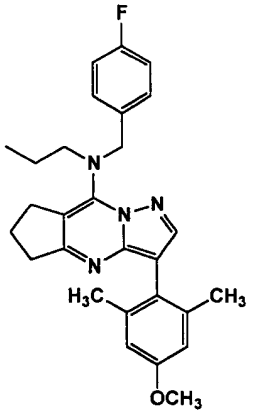


TLC: Rf 0.53(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.92(s, 1H), 7.21(d, J=8.1Hz, 2H), 7.11(d, J=8.1Hz, 2H), 6.70(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.81(s, 3H), 3.40(d, J=6.9Hz, 2H), 3.02(t, J=7.2Hz, 2H), 2.92(t, J=7.5Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.22-2.04(m, 2H), 2.13(s, 6H), 1.03(m, 1H), 0.54-0.40(m, 2H), 0.10-0.01(m, 2H).

实施例 2(371)

8-(N-丙基-N-(4-氟苯基甲基)氨基)-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

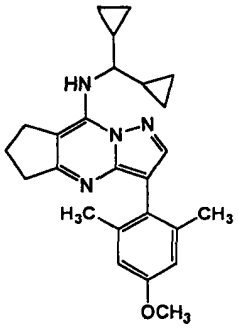


TLC: Rf 0.46(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.92(s, 1H), 7.36-7.18(m, 2H), 7.06-6.88(m, 2H), 6.70(s, 2H), 4.80(s, 2H), 3.81(s, 3H), 3.46-3.32(m, 2H), 3.00-2.80(m, 4H), 2.22-2.00(m, 2H), 2.13(s, 6H), 1.70-1.48(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 2(372)

8-二环丙基甲基氨基-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

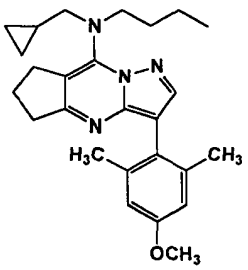


TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.81(s, 1H), 6.68(s, 2H), 6.40(d, J=9.9Hz, 1H), 3.80(s, 3H), 3.46(m, 1H), 3.05(t, J=7.5Hz, 2H), 2.89(t, J=7.8Hz, 2H), 2.22-2.02(m, 2H), 2.13(s, 6H), 1.20-1.06(m, 2H), 0.68-0.36(m, 8H).

实施例 2(373)

8-(N-丁基-N-环丙基甲氨基)-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

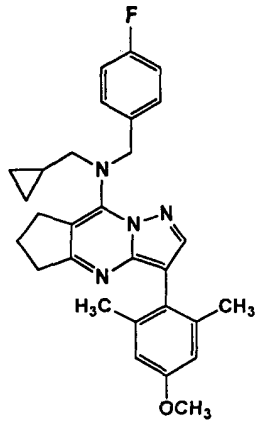


TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.87(s, 1H), 6.69(s, 2H), 3.80(s, 3H), 3.76-3.60(m, 2H), 3.53(d, J=6.9Hz, 2H), 3.03(t, J=7.2Hz, 2H), 2.93(t, J=7.5Hz, 2H), 2.22-2.00(m, 2H), 2.12(s, 6H), 1.64-1.46(m, 2H), 1.42-1.22(m, 2H), 1.02(m, 1H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H), 0.56-0.38(m, 2H), 0.18-0.02(m, 2H).

实施例 2(374)

8-(N-环丙基甲基-N-(4-氟苯基)甲氨基)-3-(2, 6-二甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

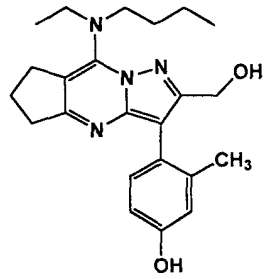


TLC: Rf 0.51(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.92(s, 1H), 7.38-7.26(m, 2H), 7.06-6.94(m, 2H), 6.71(s, 2H), 4.89(s, 2H), 3.81(s, 3H), 3.39(d, J=6.6Hz, 2H), 3.02(t, J=7.2Hz, 2H), 2.93(t, J=7.2Hz, 2H), 2.22-2.00(m, 2H), 2.13(s, 6H), 1.01(m, 1H), 0.54-0.40(m, 2H), 0.10-0.01(m, 2H).

实施例 3

8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-羟基甲基-3-(2-甲基-4-羟基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



向实施例实施例 2(1)中制备的化合物(506 mg)在二氯甲烷(14 ml)中的冷却至–78℃的溶液中,加入在二氯甲烷(12 ml)中的 1M 三溴化硼.将该反应混合物倒入碳酸氢钠的饱和水溶液中,并将所得溶液用乙酸乙酯萃取。将所得溶液用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(正己烷:乙酸乙酯=1:1 → 2:3)上纯化，得到标题化合物(303 mg)，其具有如下物理数据：

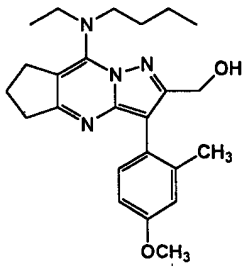
TLC: Rf 0.14(正己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 9.41(brs, 1 H), 6.90(d, J=9.0Hz, 1 H), 6.42(m, 2 H), 4.71(brs, 2 H), 3.70(q, J=7.5Hz, 2 H), 3.64(t, J=7.5Hz, 2 H), 3.01(t, J=7.8Hz,

4 H), 2.39(brs, 1 H), 2.18(m, 2 H), 2.01(s, 3 H), 1.58(m, 2 H), 1.35(m, 2 H), 1.21(t, J=7.5Hz, 3 H), 0.91(t, J=7.5Hz, 3 H).

实施例 4

8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-羟基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



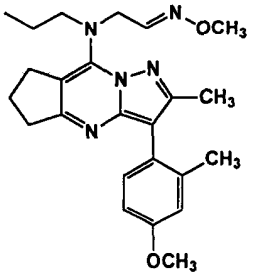
向实施例实施例 3 中制备的化合物(985 mg)在二氯甲烷(10 ml)中的冷却至 0℃的溶液中,加入氢化钠(95 mg; 在油中的 63.1 %分散体)。将该混合物搅拌 30 分钟。将甲基碘(0.18 ml)加入反应混合物中，并将所得混合物在 0℃下搅拌 2 小时。将饱和氯化铵水溶液加入反应混合物中，并将所得溶液用乙酸乙酯萃取。将有机层相继用 1M 氢氧化钠水溶液和氯化钠饱和溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(甲苯:乙酸乙酯=5:1 → 4:1 → 7:2)上纯化，得到标题化合物(947 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.35(正己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.19(d, J=8.4Hz, 1 H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.78(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1 H), 4.73(d, J=5.7Hz, 2 H), 3.82(s, 3 H), 3.65(q, J=7.2Hz, 2 H), 3.59(t, J=7.2Hz, 2 H), 2.98(t, J=6.9Hz, 2 H), 2.92(t, J=7.8Hz, 2 H), 2.35(m, 1 H), 2.19(s, 3 H), 2.15(m, 2 H), 1.55(m, 2 H), 1.35(m, 2 H), 1.18(t, J=7.2Hz, 3 H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3 H).

实施例 5

8-(N-丙基-N-(2-甲氧基亚氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



向实施例 2(2)中制备的化合物(186 mg)在二甲亚砜(5 ml)中的溶液中，加入三乙胺(0.39 ml)和三氧化硫吡啶复合物(225 mg)。将该混合物在室温下搅拌 2 小时。将该反应混合物倒入水中并用乙酸乙酯萃取。将所得溶液用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。向该残余物在吡啶(5 ml)中的溶液中，加入邻甲基羟胺盐酸(28 mg)。将该混合物在室温下搅拌 15 小时。将该反应混合物浓缩并用乙酸乙酯稀释。将该稀释的溶液相继用饱和碳酸氢钠水溶液和氯化钠饱和溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(正己烷:乙酸乙酯=4:1 → 3:1)上纯化，得到标题化合物(16 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.78(正己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$):

主要异构体

δ 7.57(t, J=5.7Hz, 1H), 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.35(d, J=6.0Hz, 2H), 3.86(s, 3H), 3.82(s, 3H), 3.49(t, J=7.8Hz, 2H), 2.99(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.5Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.14(m, 2H), 1.58(m, 2H), 0.90(t, J=7.2Hz, 3H)

次要异构体

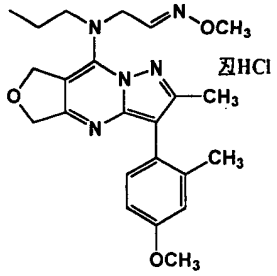
δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.95(t, J=3.9Hz, 1H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.47(d, J=4.2Hz, 2H), 3.90(s, 3H), 3.82(s, 3H), 3.54(t, J=7.8Hz, 2H), 2.99(t, J=7.2Hz, 2H), 2.91(t, J=7.5Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.14(m, 2H), 1.58(m, 2H), 0.92(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 5(1)-5(2)

按与实施例 5 的反应相同的工艺，用实施例 2(26)中制备的化合物或实施例 4 中制备的化合物和羟基胺盐酸代替邻-甲基羟基胺盐酸，制备如下化合物。

实施例 5(1)

8-(N-丙基-N-(2-甲氧基亚氨基乙基)氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



TLC: Rf 0.22(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, 吡啶-d_5 0.5ml + $CDCl_3$ 0.1ml):

主要异构体

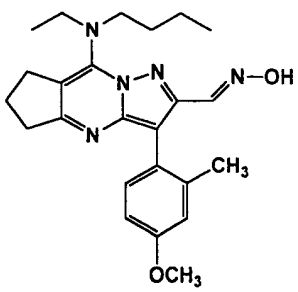
δ 7.87(t, J=5.4Hz, 1H), 7.38(d, J=8.4Hz, 1H), 7.03(d, J=2.7Hz, 1H), 6.95(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.27(s, 2H), 4.97(s, 2H), 4.59(d, J=5.4Hz, 2H), 3.86(s, 3H), 3.74(s, 3H), 3.38(t, J=7.5Hz, 2H), 2.44(s, 3H), 2.31(s, 3H), 1.65-1.50(m, 2H), 0.81(t, J=7.5Hz, 3H).

次要异构体

δ 7.38(d, J=8.4Hz, 1H), 7.31(t, J=4.2Hz, 1H), 7.03(d, J=2.7Hz, 1H), 6.95(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.25(s, 2H), 4.95(s, 2H), 4.71(d, J=4.2Hz, 2H), 3.92(s, 3H), 3.74(s, 3H), 3.43(t, J=7.2Hz, 2H), 2.43(s, 3H), 2.31(s, 3H), 1.65-1.50(m, 2H), 0.84(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 5(2)

8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-羟基亚氨基甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

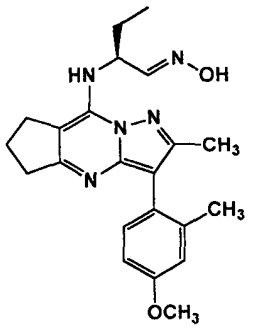


TLC: Rf 0.19(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.15(s, 1H), 7.96(brs, 1H), 7.18(d, J=8.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.67(q, J=7.2Hz, 2H), 3.61(t, J=7.5Hz, 2H), 2.99(t, J=7.2Hz, 2H), 2.92(t, J=7.8Hz, 2H), 2.18(s, 3H), 2.16(m, 2H), 1.55(m, 2H), 1.33(m, 2H), 1.18(t, J=7.2Hz, 3H), 0.89(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 6

8-[(2S)-1-羟基亚氨基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6,7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



向实施例 2(15)中制备的化合物(290 mg)在乙酸(4 ml)中的溶液中，加入 1M 乙酸(1.4 ml)，并将该混合物在 80℃下搅拌 1 小时。将该反应混合物倒入在冰浴下的 饱和碳酸氢钠溶液(100 ml)中,将所得混合物用乙酸乙酯萃取。将所得溶液用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将羟胺盐酸(52 mg)加入残余物在吡啶(3 ml)中的溶液中。将该混合物在室温下搅拌 15 小时。将该反应混合物浓缩并用乙酸乙酯稀释。将该稀释的溶液相继用饱和碳酸氢钠水溶液和氯化钠饱和溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(正己烷:乙酸乙酯=1:1)上纯化，得到标题化合物(143 mg)，其具有如下物理数据： 为异构体混合物。

TLC: Rf 0.32(正己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$):

主要异构体

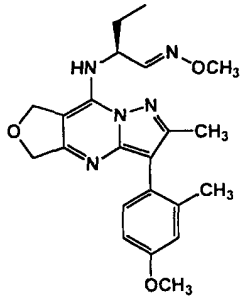
δ 7.80(brs, 1 H), 7.47(d, J=6.0Hz, 1 H), 7.14(d, J=8.4Hz, 1 H), 6.84(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.78(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1 H), 6.53(d, J=9.6Hz, 1 H), 4.60(m, 1 H), 3.82(s, 3 H), 3.25-3.00(m, 2 H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.31(s, 3 H), 2.17(s, 3 H), 2.10(m, 2 H), 1.90(m, 2 H), 1.11(t, J=7.2Hz, 3 H)、

次要异构体

δ 8.52(brs, 1 H), 7.14(d, J=8.4Hz, 1 H), 6.84(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.80(m, 1 H), 6.78(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1 H), 6.44(d, J=9.6Hz, 1 H), 5.23(m, 1 H), 3.82(s, 3 H), 3.25-3.00(m, 2 H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.31(s, 3 H), 2.17(s, 3 H), 2.10(m, 2 H), 1.90(m, 2 H), 1.11(t, J=7.2Hz, 3 H).

实施例 6(1)

8-[(2S)-1-甲氧基亚氨基丁-2-基]氨基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-5,7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



按照与实施例 5 的反应相同的工艺，用实施例 2(14)中制备的化合物和邻-甲基羟基胺盐酸 代替羟基胺盐酸，获得标题化合物(128 mg)，其具有如下物理性能。

TLC: Rf 0.20(正己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$):

主要异构体

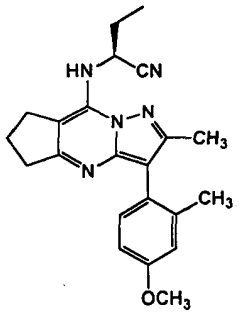
δ 7.36(d, J=6.0Hz, 1H), 7.14(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 6.60(d, J=9.9Hz, 1H), 5.47(d, J=10.5Hz, 1H), 5.31(d, J=10.5Hz, 1H), 4.89(s, 2H), 4.07(m, 1H), 3.86(s, 3H), 3.82(s, 3H), 2.33(s, 3H), 2.16(s, 3H), 1.96-1.87(m, 2H), 1.10(t, J=7.5Hz, 3H).

次要异构体

δ 7.14(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 6.76(m, 1H), 6.53(d, J=9.9Hz, 1H), 5.30(m, 2H), 4.89(s, 2H), 4.72(m, 1H), 3.96(s, 3H), 3.82(s, 3H), 2.33(s, 3H), 2.16(s, 3H), 1.96-1.87(m, 2H), 1.10(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 7

8-[(1S)-1-氰丙氨基]-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



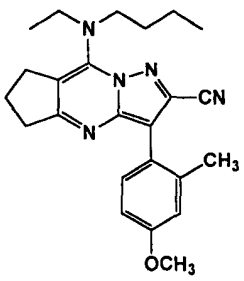
向实施例 6 中制备的化合物(137 mg)在 二氯甲烷(1 ml)中的冷却至-78℃的溶液中，加入三乙胺(0.32 ml)和三氟甲磺酸酐(0.13 ml)。将该混合物在室温下搅拌 2 小时。将饱和碳酸氢钠溶液加入反应混合物中，并将所得溶液用乙酸乙酯萃取。将所得溶液用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(正己烷:乙酸乙酯=3:1 → 2:1)上纯化，得到标题化合物(100 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.27(正己烷:乙酸乙酯=2:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.50(d, J=9.6Hz, 1H), 4.78(m, 1H), 3.82(s, 3H), 3.33(ddd, J=14.4, 7.5, 6.3Hz, 1H), 3.11(ddd, J=14.4, 8.1, 6.3Hz, 1H), 2.93(m, 2H), 2.31(s, 3H), 2.25-2.10(m, 7H), 1.29(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 7(1)

8-(N-乙基-N-正-丁氨基)-2-氰基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



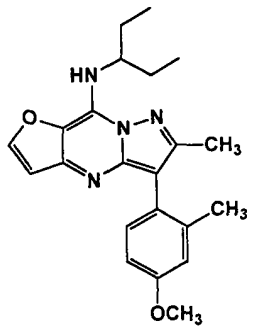
按与实施例7的反应相同的工艺，用实施例5(2)中制备的化合物(211 mg)获得标题化合物(195 mg)，其具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.34(正己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.65(q, J=6.9Hz, 2H), 3.58(t, J=7.5Hz, 2H), 3.00(t, J=7.2Hz, 2H), 2.96(t, J=7.8Hz, 2H), 2.29(s, 3H), 2.18(m, 2H), 1.57(m, 2H), 1.33(m, 2H), 1.20(t, J=6.9Hz, 3H), 0.91(t, J=7.2Hz, 3H).

实施例 8

9-(3-戊氨基)-6-甲基-5-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-呋[3,2-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



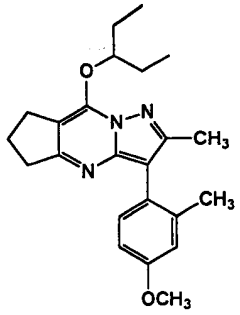
向实施例 2(6)中制备的化合物在二苯基醚(3 ml)中的溶中，加入 10%钯碳(150 mg)，并将该混合物在 250℃下搅拌 4 小时。将该反应混合物冷却至室温后，将其用甲醇(10 ml)稀释。将该溶液通过 celite(注册商标)过滤。将滤液浓缩，并将残余物在硅胶柱色谱(正己烷:丙酮=9:1)上纯化，得到标题化合物(150 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.42(正己烷:乙酸乙酯=2:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.76(d, J=2.4Hz, 1H), 7.20(d, J=8.1Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1H), 6.78(d, J=2.4Hz, 1H), 6.28(brd, J=10.2Hz, 1H), 4.30(m, 1H), 3.83(s, 3H), 2.37(s, 3H), 2.21(s, 3H), 1.92-1.65(m, 4H), 1.05(m, 6H).

实施例 9

8-(3-戊氧基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



将3-戊醇(202 mg)滴加入在甲苯中的氢化钠(92.0 mg；60%，在油中)溶液中,并将该混合物在80℃下搅拌2分钟。将参考例7中制备的化合物(250 mg)加入该混合物中，并将所得混合物搅拌 5 小时。将水和乙酸乙酯加入反应混合物中 。分离有机层。同时将水层用乙酸乙酯萃取。将合并的有机层用氯化钠饱和溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=5:1)上纯化，得到标题化合物(128 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.58(甲苯:丙酮=5:1)；

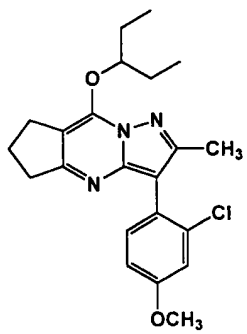
NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.05(quint, J=6.0Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 3.05(t, J=7.5Hz, 2H), 2.94(t, J=7.5Hz, 2H), 2.34(s, 3H), 2.22-2.10(m, 2H), 2.16(s, 3H), 1.92-1.78(m, 4H), 1.05(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 9(1)-9(5)

按与实施例 9 的反应相同的工艺，用相应的化合物，制备如下化合物。

实施例 9(1)

8-(3-戊氧基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



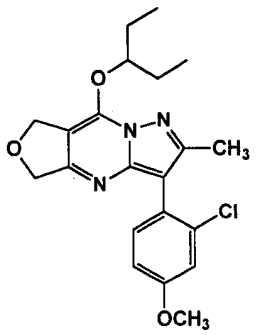
TLC: Rf 0.50(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H),

6.89(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.06(quint, J=6.0Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.05(t, J=7.2Hz, 2H), 2.95(t, J=7.2Hz, 2H), 2.38(s, 3H), 2.1 6(quint, J=7.2Hz, 2H), 1.94-1.74(m, 4H), 1.04(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 9(2)

8-(3-戊氧基)-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

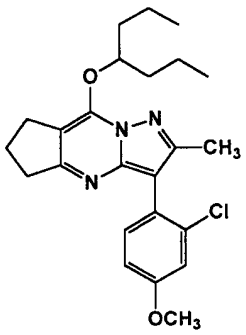


TLC: Rf 0.25(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.7Hz, 1H), 6.90(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.29(s, 2H), 4.93(s, 2H), 4.56(m, 1H), 3.84(s, 3H), 2.41(s, 3H), 1.99-1.80(m, 4H), 1.05(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 9(3)

8-(4-庚氧基)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



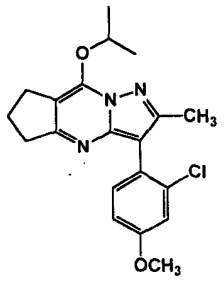
TLC: Rf 0.85(己烷:乙酸乙酯=1:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.7Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.7, 2.7Hz, 1H), 5.22(quint, J=6.0Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.05(t,

J=7.5Hz, 2H), 2.95(t, J=7.5Hz, 2H), 2.37(s, 3H), 2. 16(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.90-1.66(m, 4H), 1.58-1.42(m, 4H), 0.95(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 9(4)

8-异丙基氧基-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

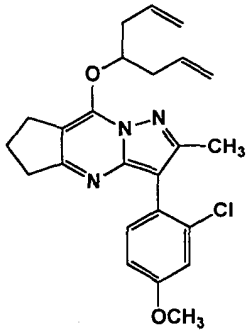


TLC: Rf 0.36(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.43(sept, J=6.3Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.06(t, J=7.5Hz, 2H), 2.96(t, J=7.5Hz, 2H), 2.38(s, 3H), 2.16(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.51(d, J=6.3Hz, 6H).

实施例 9(5)

8-(1, 6-庚二烯-4-基)氧基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



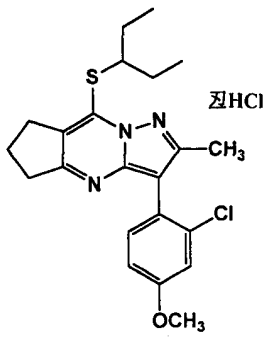
TLC: Rf 0.58(己烷:乙酸乙酯=2:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.4Hz, 1H), 7.06(d, J=2.7Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 5.90(ddt, J=17.1, 10.2, 6.9Hz, 2H), 5.34(quint, J=6.3Hz, 1H), 5.17(m, 2H), 5.11(dd, m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.01(t, J=7.5Hz, 2H),

2.95(t, J=7.5Hz, 2H), 2.70-2.50(m, 4H), 2.38(s, 3H), 2.15(quint, J=7.5Hz, 2H).

实施例 10

8-(3-戊基硫)-2-甲基-3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸



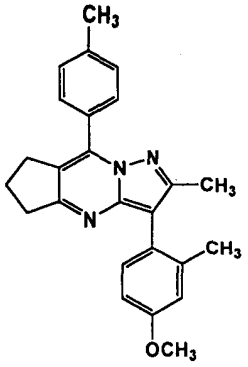
将 3-乙酰基硫戊烷(252 mg)和参考例 7 中制备的化合物(300 mg)在 0℃下加入氢化钠(68.9 mg；60%，在油中)在乙醇(17 ml)中的溶液中。将该反应混合物搅拌 1 小时后，将反应混合物浓缩。将水和乙酸乙酯加入残余物中并搅拌。将有机层分离，同时，用乙酸乙酯萃取水层。将合并的有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=5:1)上纯化，将 4N 乙酸 – 乙酸乙酯(0.2 ml)加入纯化的物质中，将该溶液搅拌 10 分钟并浓缩，得到标题化合物(271.1 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.57(己烷:乙酸乙酯=2:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.29(d, J=8.7Hz, 1H), 7.07(d, J=2.4Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 4.27(quint, J=6.3Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.05(t, J=7.5Hz, 2H), 3.00(t, J=7..5Hz, 2H), 2.40(s, 3H), 2 .17(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.72-1.64(m, 4H), 1.02(t, J=7.5Hz, 6H).

实施例 11

8-(4-甲基苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



向参考例 7 中制备的化合物(300 mg)在二甲氧基乙烷(3 ml)中的溶液中，加入 4-甲基苯基硼酸(131 mg)，乙酸钯(11 mg),三苯基膦(48 mg)和碳酸钠饱和水溶液(2 ml)，并将该混合物在加热下回流 5 小时。将反应混合物冷却后，将该稀溶液用饱和氯化钠溶液和 水洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩。 将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=5:1)上纯化，得到标题化合物(222 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.41(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

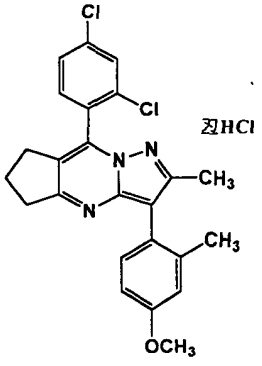
NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.72(d, J=8.1Hz, 2H), 7.36(d, J=8.1Hz, 2H), 7.19(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.01(t, J=7.5Hz, 2H), 2.94(t, J=6.6Hz, 2H), 2. 45(s, 3H), 2.30(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.14(m, 2H).

实施例 11(1)-11(5)

按与实施例 11 的反应相同的工艺，用相应的化合物，制备如下化合物。

实施例 11(1)

8-(2, 4-二氯苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

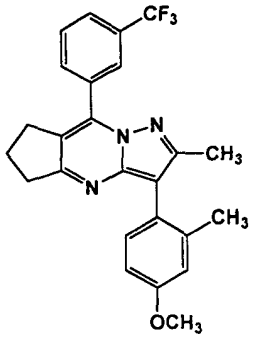


TLC: Rf TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 7.91(d, J=1.8Hz, 1H), 7.70(d, J=8.4Hz, 1H), 7.64(dd, J=1.8, 8.4Hz, 1H), 7.11(br d, J=8.1Hz, 1H), 6.90(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 3.77(s, 3H), 2.94(m, 2H), 2.68(m, 2H), 2.14(s, 3H), 2.12(m, 2H), 2.09(s, 3H).

实施例 11(2)

8-(3-三氟甲基苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

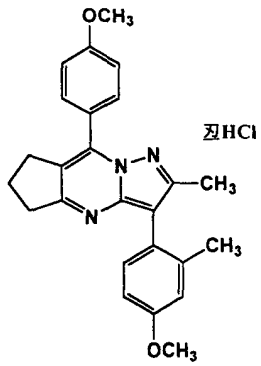


TLC: Rf 0.27(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.08(brs, 1 H), 8.06(brd, J=8.1Hz, 1 H), 7.79(brd, J=7.8Hz, 1 H), 7.70(brdd, J=8.1, 7.8Hz, 1 H), 7.19(d, J=8.1Hz, 1 H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.82(dd, J=8.1, 2.7Hz, 1 H), 3.84(s, 3 H), 3.04(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.94(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.31(s, 3 H), 2.20(s, 3 H), 2.18(m, 2 H).

实施例 11(3)

8-(4-甲氧基苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶盐酸

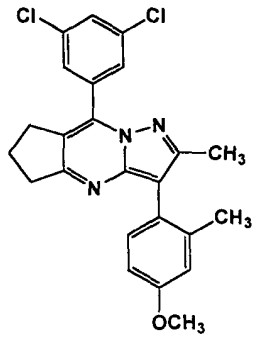


TLC: Rf 0.23(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.92(d, J=9.0Hz, 2 H), 7.16(d, J=9.0Hz, 2 H), 7.16(d, J=9.0Hz, 1 H), 6.92(d, J=2.7Hz, 1 H), 6.86(dd, J=9.0, 2.7Hz, 1 H), 3.95(s, 3 H), 3.85(s, 3 H), 3.61(t, J=7.5Hz, 2 H), 3.09(t, J=7.5Hz, 2 H), 2.38(s, 3 H), 2.30(m, 2 H), 2.20(s, 3 H).

实施例 11(4)

8-(3, 5-二氯苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

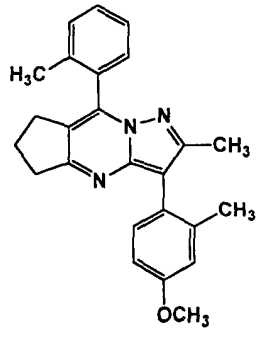


TLC: Rf 0.50(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.69(d, J=1.8Hz, 2H), 7.52(t, J=1.8Hz, 1H), 7.17(d, J=8.4Hz, 1H), 6.88(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.02(t, J=7.5Hz, 2H), 2.93(t, J=6.9Hz, 2H), 2. 32(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.17(m, 2H).

实施例 11(5)

8-(2-甲基苯基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

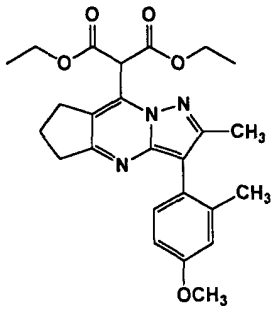


TLC: Rf 0.38(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34-7.48(m, 4H), 7.20(m, 1H), 6.89(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=2.7, 8.1Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.04(m, 2H), 2.81(m, 1H), 2.62(m, 1H), 2.27(s, 3H), 2.20(m, 3H), 2.17(s, 3H), 2.15(m, 2H).

实施例 12

8-双(乙氧基羰基)甲基-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



将丙二酸二乙酯(880 mg)加入氢化钠(210 mg; 63.1%，在油中)在 四氢呋喃(10 ml)中的悬浮液中，并将该混合物在室温下搅拌 30 分钟。将参考例 7 中制备的化合物(820 mg)加入反应混合物中，并将所得混合物在加热下回流 4 小时。将饱和氯化铵水溶液(10 ml)加入反应混合物中，并将其用乙酸乙酯萃取。将所得溶液用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=8:1 → 7:1)上纯化，得到标题化合物(1.10 g)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.48(己烷:乙酸乙酯=2:1)；

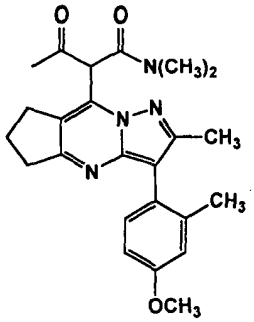
NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.1Hz, 1 H), 6.87(d, J=3.0Hz, 1 H), 6.80(dd, J=8.1, 3.0Hz, 1 H), 6.02(s, 1 H), 4.32(m, 4 H), 3.82(s, 3 H), 2.96(t, J=7.8Hz, 2 H), 2.91(t, J=7.8Hz, 2 H), 2.32(s, 3 H), 2.21-2.09(m, 2 H), 2.17(s, 3 H), 1.32(t, J=7.2Hz, 6 H).

实施例 12(1)-12(4)

按照与实施例 12 的反应相同的工艺，用相应的化合物，制备如下化合物。

实施例 12(1)

8-(1-二甲氨基-1, 3-二氧代-2-丁基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

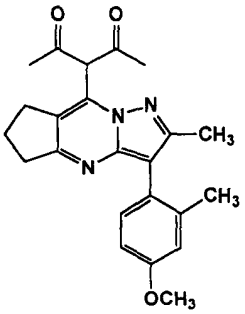


TLC: Rf 0.55(乙酸乙酯);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.14(d, J=8.1Hz, 1H), 6.87(d, J=1.8Hz, 1H), 6.83-6.74(m, 1H), 6.29(s, 1H), 3.83(s, 3H), 3.05(s, 3H), 3.05-2.60(m, 6H), 2.41(s, 3H), 2.30(s, 3H), 2.16(brs, 6H).

实施例 12(2)

8-(2, 4-二氧代-3-戊基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

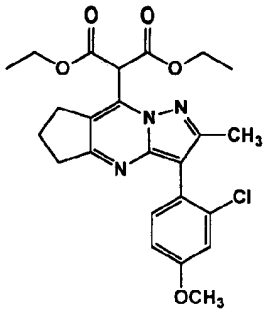


TLC: Rf 0.34(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 16.93(s, 1H), 7.19(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=3.0Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.4, 3.0Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.04(t, J=7.2Hz, 2H), 2.81(t, J=7.2Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.20(quint, J=7 .2Hz, 2H), 2.18(s, 3H), 1.95(s, 6H).

实施例 12(3)

8-双(乙氧基羰基)甲基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

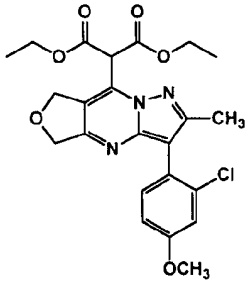


TLC: Rf 0.18(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(d, J=8.4Hz, 1H), 7.07(d, J=2.4Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 6.02(s, 1H), 4.40-4.20(m, 4H), 3.84(s, 3H), 2.98(t, J=7.5Hz, 2H), 2.92(t, J=7.5Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.17(quint, J=7.5Hz, 2H), 1.31(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 12(4)

8-双(乙氧基羰基)甲基-2-甲基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-5, 7-二氢-呋喃并[3,4-d]吡唑并[1,5-a]嘧啶

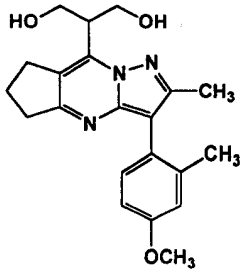


TLC: Rf 0.28(己烷:乙酸乙酯=3:1);

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.28(d, J=8.4Hz, 1H), 7.08(d, J=2.4Hz, 1H), 6.91(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 6.12(s, 1H), 5.11(s, 2H), 4.95(s, 2H), 4.41-4.20(m, 4H), 3.84(s, 3H), 2.39(s, 3H), 1.33(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 13

8-(1, 3-羟基-2-丙基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



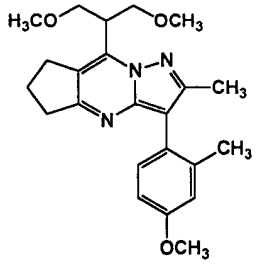
在氩气气氛下，将 1M 二异丙基氢化铝(3.94 ml；在己烷中)滴加入在-78℃下实施例 12 中制备的化合物(355 mg)在无水乙醚(7 ml)中的溶液中。将该混合物在 0℃下温热并搅拌 4.5 小时。将甲醇滴加入该混合物中，然后在室温下温热。将 1N 乙酸 加入反应混合物中，并将该混合物用乙酸乙酯萃取。将所得溶液用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=3:1)上纯化，得到标题化合物(260 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.50(氯仿:甲醇=9:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.13(brd, J=8.7Hz, 1H), 6.87(s, 1H), 6.80(brd, J=8.7Hz, 1H), 4.97(m, 1H), 4.90(m, 1H), 4.24(m, 2H), 4.13(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.59(m, 1H), 2.98(brt, J=7.2Hz, 4H), 2.31(s, 3H), 2.28-2.00(m, 5H).

实施例 14

8-(1, 3-二甲氧基-2-丙基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



将实施例 13 中制备的化合物(120 mg)在 DMF(2 ml)中的溶液在 0℃下滴加入氢化钠(26.0 mg；60%，在油中)在 DMF 中的溶液中。将甲基碘(81.0 μl)滴加入该混合物中，然后搅拌 1 小时。将水和乙酸乙酯加入该反应混合物中，并分离有机层。 此外，将水层用乙酸乙酯萃取。将合并的有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，并在加入苯(5 ml)后，在无水硫酸钠上干燥并浓缩。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=3:1)上纯化，得到标题化合物(58.7 mg)，它

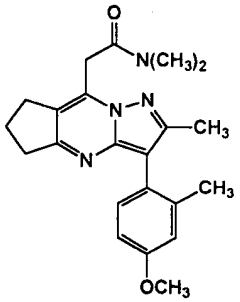
具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.80(乙酸乙酯)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.4Hz, 1H), 6.79(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 4.28-4.16(m, 1H), 4.14-4.06(m, 2H), 3.96-3.86(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.35(s, 6H), 3.06(t, J=7.5Hz, 2H), 2 .94(t, J=7.5Hz, 2H), 2.31(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.17-2.08(m, 2H).

实施例 15

8-(N, N-二甲基氨基甲酰基甲基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶



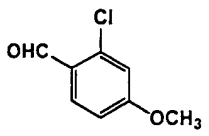
向实施例 12 中制备的混合物(410 mg)在 甲醇(1 ml)中的溶液中,在 24℃下加入 50 % 二甲胺水溶液(491 mg), 并将该混合物在 90℃下搅拌 20 小时。将该反应混合物冷却至室温,将水 和乙酸乙酯加入该混合物中并搅拌。分离有机层。此外,将水层用乙酸乙酯萃取。将合并的有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸钠上干燥。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=5:1)上纯化，得到标题化合物(102.7 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.55(己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.27(d, J=1.2Hz, 1H), 3.04-2.94(m, 5H), 2.72(s, 3H), 2.36(s, 3H), 2.24-2.10(m, 8H).

参考例 8

2-氯-4-甲氧基苯甲醛



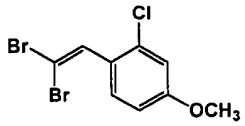
向氢化钠(2.6 g；62.6%，在油中)在二甲基甲酰胺(80 ml)中的悬浮液中，在 15 分钟内滴加入 2-氯-4-羟基苯甲醛(10.0 g)在二甲基甲酰胺(50 ml)中的溶液。将该混合物搅拌 30 分钟。将甲基碘(4.2 ml)在 0℃下在 10 分钟内滴加入该反应混合物中，并搅拌 1 小时。将该反应混合物倒入水中，并用己烷/乙酸乙酯(1:1)萃取。将有机层用水和氯化钠饱和水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩，得到标题化合物(10.7 g)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.61(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 10.33(d, J=0.6Hz, 1H), 7.90(d, J=9.0Hz, 1H), 6.94(d, J=2.4Hz, 1H), 6.89(ddd, J=9.0, 2.4, 0.6Hz, 1H), 3.89(s, 3H).

参考例 9

1-(2, 2-二溴乙烯基)-2-氯-4-甲氧基苯



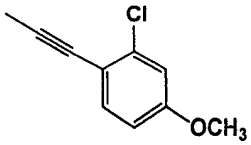
将四溴化碳加入(10.7 g)在参考例 8(5.0 g)中制备的化合物二氯甲烷中的溶液中。将三苯基膦(16.9 g)分批加入保持内部温度 5℃或更低的混合物中。将该混合物在 0℃下搅拌 30 分钟。将该反应混合物在己烷(500 ml)中的悬浮液倒入硅胶(30 g)中，然后过滤。将硅胶用己烷/乙酸乙酯(10:1)洗涤。将滤液和洗涤液合并并浓缩。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=10:1)上纯化，得到标题化合物(6.6 g)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.82(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.62(d, J=9.0Hz, 1H), 7.51(s, 1H), 6.94(d, J=2.1Hz, 1H), 6.83(dd, J=9.0, 2.1Hz, 1H), 3.81(s, 3H).

参考例 10

1-(1-丙炔基)-2-氯-5-甲氧基苯



向参考例 9 中制备的化合物(1.98 g)在四氢呋喃(20 ml)中的溶液中，在−78℃下加入 1.57M 正丁基锂在己烷(8.2 ml)中的溶液。将该混合物搅拌 30

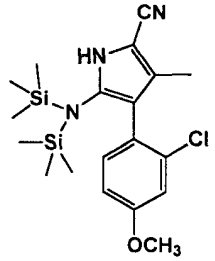
分钟并在0℃下搅拌1小时。将该反应混合物冷却至-78℃，加入甲基碘(0.46 ml)并在 0℃下搅拌 1 小时。将该反应混合物倒入水中并用乙酸乙酯萃取。将所得溶液用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=10:1)上纯化，得到标题化合物(0.89 g)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.69(己烷:乙酸乙酯=5:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.34(d, J=8.7Hz, 1H), 6.91(d, J=2.7Hz, 1H), 6.73(d, J=8.7Hz, 2.7Hz, 1H), 3.79(s, 3H), 2.10(s, 3H).

参考例 11

5-双(三甲基甲硅烷基)氨基-2-氰基-3-甲基-4-(2-氯-4-甲氧基苯基)吡咯



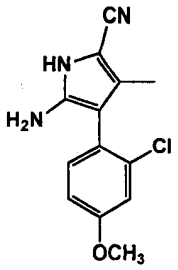
在氩气气氛下，将二异丁基氢化铝(13.8 ml)慢慢加入经 30 分钟加热干燥的氯化镍(832 g)中，然后将该混合物搅拌 15 分钟。该混合物的颜色变黑后，将在参考例10中制备的在三甲基甲硅烷基氰化物(46 ml)中的化合物(11.6 g)在 20 分钟内加入该反应混合物中。将该混合物加热，并蒸出己烷。将溶液在 130℃下搅拌 2.5 小时。将该反应混合物在室温下冷却，并用二氯甲烷稀释。将稀释的溶液在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=10:1)上纯化，得到标题化合物(9.5 g)，其具有如下物理数据： 和副产品 2-双(三甲基甲硅烷基)氨基-5-氰基-3-甲基-4-(2-氯-4-甲氧基苯基)吡咯(5.2 g)。

TLC: Rf 0.34(己烷:乙酸乙酯=10:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.76(brs, 1H), 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 7.00(d, J=2.7Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 2.06(s, 3H), 0.14(s, 9H),-0.14(s, 9H).

参考例 12

5-氨基-2-氰基-3-甲基-4-(2-氯-4-甲氧基苯基)吡咯



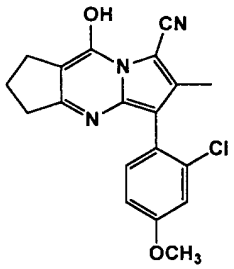
向参考例 11 中制备的化合物(6.27 g)在甲醇(50 ml)中的溶液中，在室温下加入 1N 氢氧化钠水溶液(15.4 ml)。将该混合物在加热下回流 1.5 小时。将该反应混合物冷却至室温后，将该反应混合物倒入碳酸钠水溶液中，并用乙酸乙酯萃取。将所得溶液用饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥，并浓缩得到标题化合物(4.78 g)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.20(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 8.61(brs, 1H), 7.14(d, J=8.7Hz, 1H), 7.03(d, J=2.4Hz, 1H), 6.86(dd, J=8.7, 2.4Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.71(brs, 2H), 2.04(s, 3H).

实施例 16

1-氰基-2-甲基-8-羟基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑[1,2-a]嘧啶



用与实施例 1 的反应相同的工艺，用参考例 12 中制备的化合物(4.15 g)，获得标题化合物(1.35 g)。

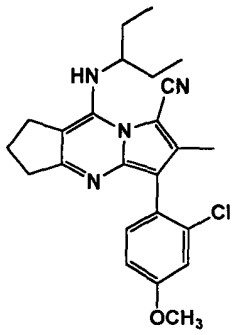
TLC: Rf 0.15(己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, DMSO-d_6): δ 12.25(brs, 1H), 7.31(d, J=7.8Hz, 1H), 7.20(d, J=2.7Hz, 1H), 7.02(dd, J=7.8, 2.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 2.83(m, 2H), 2.66(m, 2H), 2.06(s, 3H), 2.03(m, 2H).

实施例 17

1-氰基-2-甲基-8-(3-戊氨基)-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]

吡唑[1,2-a]嘧啶



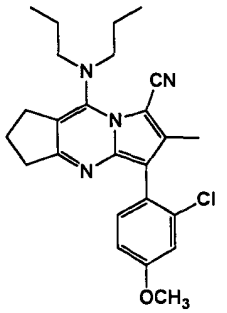
通过与实施例 2 的反应相同的工艺，用 1-氰基-2-甲基-8-氯-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡咯并[1,2-a]嘧啶(180 mg)（它通过按与参考例 7 的反应相同的工艺，用参考例 16 中制备的化合物制备），获得获得标题化合物(112 mg)。

TLC: Rf 0.36(甲苯:乙酸乙酯=9:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.25(d, J=8.4Hz, 1H), 7.05(d, J=2.4Hz, 1H), 6.88(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 5.94(d, J=9.0Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.82(m, 1H), 3.04(m, 2H), 2.87(m, 2H), 2.29(s, 3H), 2.11(m, 2H), 1.82-1.60(m, 4H), 1.04(t, J=7.5Hz, 3H), 1.03(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 17(1)

1-氰基-2-甲基-8-二丙氨基-3-(2-氯-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑[1,2-a]嘧啶



按照与参考例 8→参考例 9→参考例 10→参考例 11→参考例 12→实施例 16→实施例 17 的反应系列相同的工艺，用相应的化合物获得标题化合物，其具有如下物理数据：

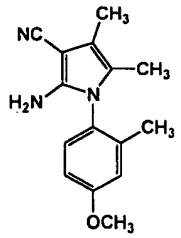
TLC: Rf 0.39(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.26(d, J=8.1Hz, 1H), 7.06(d, J=2.4Hz, 1H),

6.89(dd, J=8.1, 2.4Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.35-3.13(m, 4H), 3.00-2.80(m, 4H), 2.32(s, 3H), 2.14(m, 2H), 1.81-1.38(m, 4H), 0.91(t, J=7.5Hz, 6H).

参考例 13

5-氨基-4-氰基-2, 3-二甲基-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)吡咯



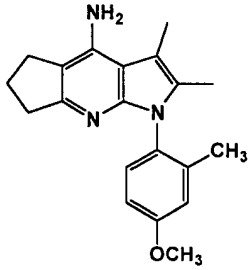
向 2-甲基-4-甲氧基苯胺(10 g)在甲苯(120 ml)中的溶液中，加入 3-羟基-2-丁酮和对甲苯磺酸水合物(44 mg)。将该混合物在加入下回流 2 小时。将该反应混合物冷却至室温后，将丙二腈(4.6 ml)加入反应混合物中，并将其加热回流 12 小时。将该冷却的反应混合物浓缩。将残余物用乙醚稀释，并过滤得到标题化合物(5.73 g)，其具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.65(己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.07(d, J=8.4Hz, 1H), 6.87(d, J=3.0Hz, 1H), 6.82(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.71(brs, 2H), 2.06(s, 3H), 1.99(s, 3H), 1.73(s, 3H).

实施例 18

2, 3-二甲基-4-氨基-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[e]吡咯并[2,3-b]吡啶



向在参考例 13 中制备的化合物(4.0 g)在苯(40 ml)中的溶液中，加入环戊酮(1.46 ml)和对甲苯磺酸水合物(40 mg)。将该混合物加热回流并脱水 12 小时。经 celite 过滤除去不溶物质，将滤液浓缩。在氩气气氛下，将 2M 二异丙基酰胺锂(15.7 ml；在 THF 中)在 0℃下加入残余物在四氢呋喃(80 ml)

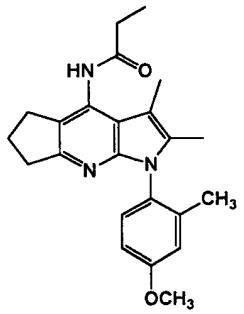
中的溶液中，然后将该混合物温热至室温，并搅拌 5 天。将水加入反应混合物中，并将该混合物用乙酸乙酯萃取。 将萃取物相继用水和饱和氯化钠水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩。将残余物在硅胶柱色谱(乙酸乙酯)上纯化，得到标题化合物(2.85 g)，其具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.51(氯仿:甲醇=10:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 6.85(d, J=3.0Hz, 1H), 6.80(dd, J=3.0, 8.4Hz, 1H), 4.31(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.90(m, 2H), 2.74(m, 2H), 2.48(s, 3H), 2.10(m, 2H), 1.97(s, 3H), 1.90(s, 3H).

实施例 19

2, 3-二甲基-4-乙基羰基氨基-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[e]吡咯并[2,3-b]吡啶



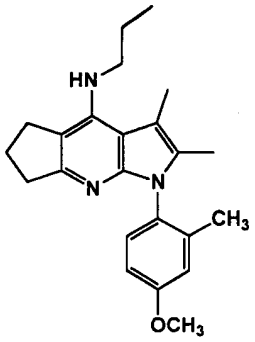
向实施例 18 中制备的化合物(600 mg)在 THF(60 ml)中的溶液中，加入三乙胺(520 μl)和丙酰氯(180 μl)。将该混合物搅拌 2 小时。将反应混合物用乙酸乙酯稀释，并将稀释的溶液相继用饱和碳酸氢钠溶液和氯化钠饱和水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩。将残余物用己烷洗涤，得到标题化合物(451 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.60(氯仿:甲醇=10:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.30(m, 1H), 7.08(d, J=8.4Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.83(dd, J=2.7, 8.4Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 2.98(t, J=7.2Hz, 2H), 2.87(m, 2H), 2.51(m, 2H), 2.37(s, 3H), 2.09(m, 2H), 2.02(s, 3H), 1.88(s, 3H), 1.33(m, 3H).

实施例 20

2, 3-二甲基-4-丙氨基-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[e]吡咯并[2,3-b]吡啶



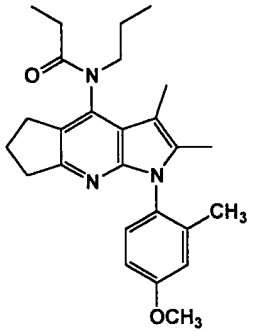
向实施例 19 中制备的化合物(451 mg)在 THF(5.0 ml)中的溶液中，加入 2M 硼烷二甲基硫化物复合物(4.8 ml；在 THF 中)，将该混合物加热回流 5 小时 。将甲醇 加入反应混合物中，然后将该混合物加热回流 2 小时。 反应混合物冷却后，将该混合物用乙酸乙酯稀释。将稀释的溶液用水和 氯化钠饱和水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=1:1)上纯化，得到标题化合物(268 mg)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.47(己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.09(d, J=8.7Hz, 1H), 6.85(d, J=2.7Hz, 1H), 6.80(dd, J=2.7, 8.7Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 3.43(m, 2H), 3.05(m, 2H), 2.84(m, 2H), 2.48(s, 3H), 2.04(m, 2H), 1.97(s, 3H), 1.90(s, 3H), 1.65(m, 2H), 1.02(t, J=7.5Hz, 3H).

实施例 21

2, 3-二甲基-4-(N-乙基羰基-N-丙氨基)-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[e]吡咯并[2,3-b]吡啶



在氩气气氛下，将三乙胺(360 μl)和丙酰氯(134 μl)在 0℃下加入实施例 20 中制备的化合物(234 mg)在 二氯甲烷(3.0 ml)中的溶液中。将该混合物搅拌 1 小时。将该反应混合物用乙酸乙酯 稀释，并将稀释的溶液相继用碳

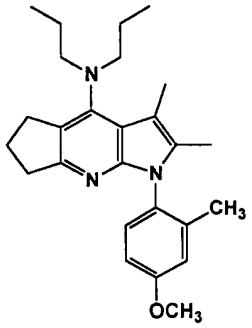
酸氢钠水溶液、水和氯化钠饱和水溶液洗涤，在无水硫酸镁上干燥并浓缩。将残余物在硅胶柱色谱(己烷:乙酸乙酯=2:1)上纯化，得到标题化合物(242 g)，它具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.57(己烷:乙酸乙酯=1:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.11(m, 1H), 6.90(d, J=2.4Hz, 1H), 6.85(dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H), 3.92(m, 1H), 3.86(s, 3H), 3.42(m, 1H), 3.01(t, J=7.8Hz, 2H), 2.87(m, 2H), 2.20(s, 3H), 1.94-2.20(m, 4H), 2.05(s, 3H), 1.92 and 1.90(s, total 3H), 1.63(m, 2H), 0.99-1.10(m, 3H), 0.85-0.94(m, 3H).

实施例 22

2, 3-二甲基-4-二丙氨基-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[e]吡咯并[2,3-b]吡啶



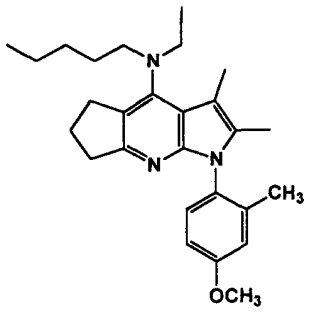
按照与实施例 20 的反应相同的工艺，用实施例 21 中制备的化合物(242 mg)，获得标题化合物(182 mg)，其具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.45(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 6.87(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.17(m, 4H), 2.95(t, J=7.5Hz, 2H), 2.88(t, J=7.5Hz, 2H), 2.44(s, 3H), 2.05(m, 2H), 2.01(s, 3H), 1.92(s, 3H), 1.52(m, 4H), 0.85(t, J=7.2Hz, 6H).

实施例 22(1)

2, 3-二甲基-4-(N-乙基-N-戊氨基)-1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[e]吡咯并[2,3-b]吡啶



按照与实施例 19→实施例 20→实施例 21→实施例 22 的反应系列相同的工艺，用施例 18 中制备的化合物和相应化合物，获得标题化合物，其具有如下物理数据：

TLC: Rf 0.41(己烷:乙酸乙酯=3:1)；

NMR(300MHz, $CDCl_3$): δ 7.10(d, J=8.4Hz, 1H), 6.86(d, J=2.7Hz, 1H), 6.81(dd, J=8.4, 2.7Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.27(q, J=6.9Hz, 2H), 3.18(m, 2H), 2.95(t, J=7.2Hz, 2H), 2.88(t, J=7.8Hz, 2H), 2.44(s, 3H), 2.05(m, 2H), 2.00(s, 3H), 1.91(s, 3H), 1.50(m, 2H), 1.38-1.20(m, 4H), 1.05(t, J=6.9Hz, 3H), 0.86(t, J=6.9Hz, 3H).

配方实施例

配方实施例 1

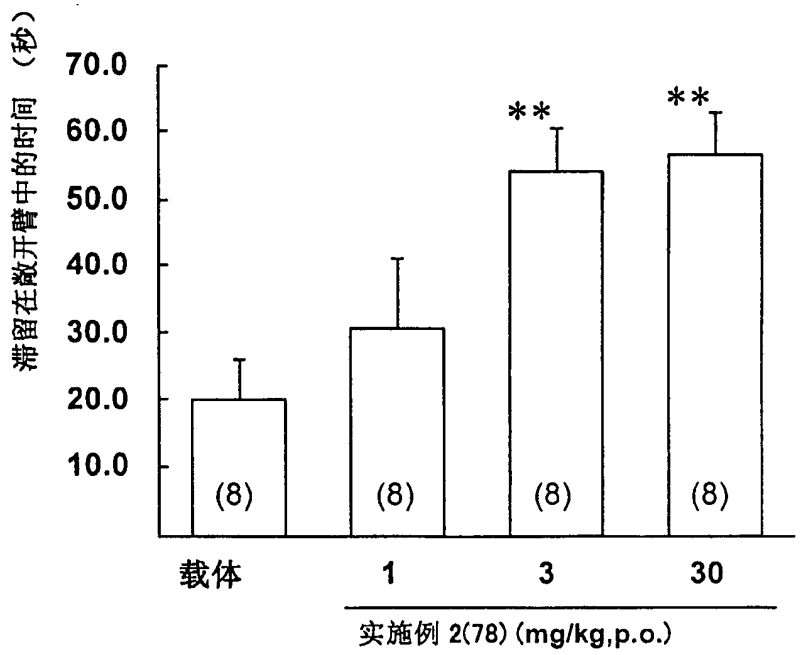
将如下组分按照常规方法掺混并冲压，获得各自含50 mg活性成份的100片片剂。

- 8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶 …… 5.0 g
- 羧甲基纤维素钙(崩解剂) …… 0.2 g
- 硬脂酸镁2(润滑剂) …… 0.1 g
- 微晶纤维素 …… 4.7 g

配方实施例 2

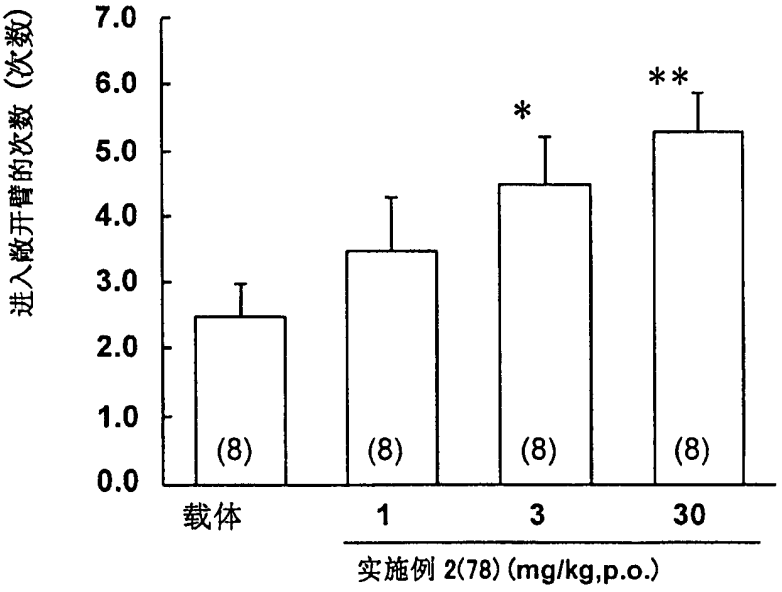
将如下组分按照常规方法掺混。将溶液按照常规方法消毒，并将 5 ml 部分放入安瓿并冷冻干燥，获得各自含 20 mg 活性成份的 100 个。

- 8-(3-戊氨基)-2-甲基-3-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6, 7-二氢-5H-环戊[d]吡唑并[1,5-a]嘧啶 …… 2.0 g
- 甘露糖醇 …… 20 g
- 蒸馏水 …… 500 ml



**p<0.01 (Mann-Whitney U 检验)

图 1



*p<0.05, **p<0.01
(Mann-Whitney U 检验)

图 2