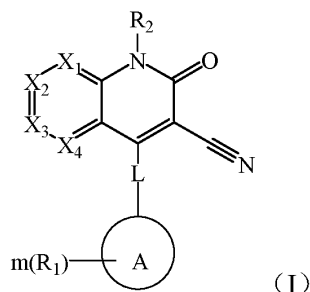


权 利 要 求

1. 通式 (I) 所示的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体:



其中, X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 分别独立地选自 CR_3 或 N, 且 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 不同时为 CR_3 ;

- 5 R_3 在每次出现时独立地选自氢、羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6}$ 烷基)₂ 氨基、卤代 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、 C_{3-6} 环烷基、4-6 元杂环基、 C_{1-6} 烷羰基、氨基羰基、 C_{1-6} 烷氨基羰基、 $(C_{1-6}$ 烷基)₂ 氨基羰基、4-6 元杂环基羰基和 5-6 元杂芳基-氧基, 其中所述 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6}$ 烷基)₂ 氨基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、 C_{3-6} 环烷基、4-6 元杂环基、 C_{1-6} 烷羰基、氨基羰基、 C_{1-6} 烷氨基羰基、 $(C_{1-6}$ 烷基)₂ 氨基羰基、4-6 元杂环基羰基和 5-6 元杂芳基-氧基未被取代或任选被一至多个独立选自羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6}$ 烷基)₂ 氨基、 C_{1-6} 烷基羰基氨基、 C_{1-6} 烷基磺酰氨基、 C_{1-6} 烷羰氧基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{2-8} 炔基、卤代 C_{1-6} 烷基、 C_{2-8} 烯基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、未被取代或任选被取代基取代的 4-6 元杂环基和未被取代或任选被取代基取代的杂芳基的基团取代;

上述任选被取代基取代的 4-6 元杂环基、任选被取代基取代的杂芳基的取代基选自羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基和 C_{1-6} 烷氧基;

L 为键、 $-NH-(CH_2)_t-$, t 为 0、1、2 或 3;

- 20 环 A 为 3-12 元杂环基、芳基、5-10 元杂芳基、3-12 元环烷基、3-12 元环烯基, 其中所述 3-12 元杂环基的杂原子选自 O、S、N 中的一种或其任意组合, S 原子可任选被氧化为 S(O)或 S(O)₂, 所述 5-10 元杂芳基的杂原子选自 O、S、N 中的一种或其任意组合;

- 25 每个 R_1 分别独立地选自氢、羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6}$ 烷基)₂ 氨基、卤代 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、3-12 元环烷基、3-12 元环烯基、3-12 元杂环基、芳基和 5-10 元杂芳基, 其中所述 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6}$ 烷基)₂ 氨基、卤代 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、3-12 元环烷基、3-12 元环烯基、3-12 元杂环基、芳基和 5-10 元杂芳基未被取代或任选被选自羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6}$ 烷基)₂ 氨基、 C_{1-6} 烷基羰基氨基和 C_{1-6} 烷基磺酰氨基的基团取代;

m 为 0、1、2 或 3;

R_2 选自氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、卤代 C_{1-6} 烷基。

2. 如权利要求 1 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体，

其中， X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 分别独立地选自 CR_3 或 N，且 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 不同时为 CR_3 ；

R_3 在每次出现时独立地选自氢、羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基、

- 5 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、卤代 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、 C_{3-6} 环烷基、4-6 元杂环基、 C_{1-6} 烷羰基、 C_{1-6} 烷氨羰基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨羰基和氨基羰基，其中所述 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、 C_{3-6} 环烷基、4-6 元杂环基、 C_{1-6} 烷羰基、 C_{1-6} 烷氨羰基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨羰基和氨基羰基未被取代或任选被一至多个独立选自羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{1-6} 烷基羰基氨基、 C_{1-6} 烷基磺酰氨基、 C_{1-6} 烷羰基和未被取代或被 C_{1-6} 烷基取代的 4-6 元杂环基的基团取代；

L 为键、 $-NH-(CH_2)_t-$ ，t 为 0、1、2 或 3；

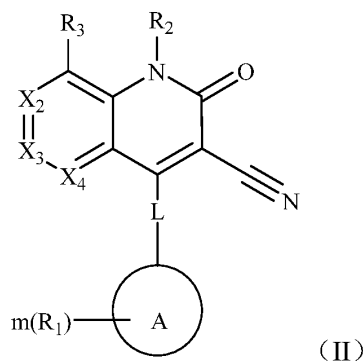
- 15 环 A 为 3-12 元杂环基、芳基、5-10 元杂芳基、3-12 元环烷基、3-12 元环烯基，所述 3-12 元杂环基的杂原子选自 O、S、N 中的一种或其任意组合，S 原子可任选被氧化为 S(O) 或 S(O)₂，所述 5-10 元杂芳基的杂原子选自 O、S、N 中的一种或其任意组合；

- 每个 R_1 分别独立地选自氢、羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、卤代 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、3-12 元环烷基、3-12 元环烯基、3-12 元杂环基、芳基和 5-10 元杂芳基，其中所述 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、卤代 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷氧基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、3-12 元环烷基、3-12 元环烯基、3-12 元杂环基、芳基和 5-10 元杂芳基未被取代或任选被选自羟基、氨基、羧基、氰基、硝基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、 C_{1-6} 烷基羰基氨基和 C_{1-6} 烷基磺酰氨基的基团取代；

m 为 0、1、2 或 3；

R_2 选自氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、卤代 C_{1-6} 烷基。

3. 如权利要求 2 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体，具有通式 (II) 所示结构，



其中, X_2 、 X_3 、 X_4 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、环 A、L 和 m 如权利要求 2 所定义, 且 X_2 、 X_3 、 X_4 不同时为 CR_3 。

4. 如权利要求 3 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体,

其中, X_2 、 X_3 、 X_4 分别独立地选自 CR_3 或 N, 且 X_2 、 X_3 、 X_4 不同时为 CR_3 ;

- 5 R_3 在每次出现时独立地选自氢、氨基、羧基、氰基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、 C_{3-6} 环烷基、4-6 元含氮杂环基、 C_{1-6} 烷羰基、 C_{1-6} 烷氨羰基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨羰基和氨基羰基, 其中所述 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、 C_{2-8} 烯基、 C_{2-8} 炔基、 C_{1-6} 烷基磺酰基、 C_{1-6} 烷基硫基、 C_{3-6} 环烷基、4-6 元含氮杂环基、 C_{1-6} 烷羰基、 C_{1-6} 烷氨羰基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨羰基和氨基羰基未被取代或任选被一至多个独立选自羟基、氨基、
10 氰基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基氨基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨基、 C_{1-6} 烷羰氧基、 C_{3-6} 环烷基和未被取代或被 C_{1-6} 烷基取代的 4-6 元杂环基的基团取代;

L 为键;

- 15 环 A 为 3-12 元杂环基, 所述 3-12 元杂环基的杂原子选自 O、S、N 中的一种或其任意组合, S 原子可任选被氧化为 $S(O)$ 或 $S(O)_2$;

每个 R_1 分别独立地选自氢、羟基、氰基、卤素、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基和 5-6 元杂芳基, 其中所述 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基和 5-6 元杂芳基未被取代或被羟基取代;

m 为 0、1 或 2;

R_2 选自氢或 C_{1-6} 烷基。

- 20 5. 如权利要求 4 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体,

其中, X_2 为 N, X_3 、 X_4 分别独立地选自 CR_3 或 N;

- R_3 在每次出现时独立地选自氢、氨基、氰基、卤素、羧基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4} \text{ 烷基})_2$ 氨基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-4} 烷羰基、 C_{1-4} 烷氨羰基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨羰基、 C_{1-4} 烷基磺酰基、 C_{1-4} 烷基硫基、氨基羰基、环丙基、氮杂环丁烷基、吗啉基和哌嗪基, 其中所述 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4} \text{ 烷基})_2$ 氨基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-4} 烷羰基、 C_{1-4} 烷氨羰基、 $(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 氨羰基、 C_{1-4} 烷基磺酰基、 C_{1-4} 烷基硫基、氨基羰基、环丙基、氮杂环丁烷基、吗啉基和哌嗪基未被取代或任选被一至多个独立
25 选自羟基、氨基、氰基、卤素、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4} \text{ 烷基})_2$ 氨基、环丙基、 C_{1-4} 烷羰氧基、未被取代或被 C_{1-4} 烷基取代的 4-6 元杂环基的基团取代;

- 30 L 为键;

环 A 为 4-12 元杂环基, 所述 4-12 元杂环基的杂原子选自 O、S、N 中的一种或两种的组合, 且至少含有一个 N, 环 A 通过 N 原子与 L 相连接, S 原子可任选被氧化为 $S(O)_2$;

- 每个 R_1 分别独立地选自氢、羟基、氰基、卤素、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、吡唑基、噻唑基和三唑基, 基中所述 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、吡唑基、噻唑基和三唑基未被取代或被
35 羟基取代;

m 为 0、1 或 2。

6. 如权利要求 4 或 5 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体,

其中,

X_2 为 N, X_3 为 CR_3 , X_4 选自 CR_3 或 N;

- R_3 在每次出现时独立地选自氢、卤素、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、吗啉基、 C_{2-6} 烯基、 C_{1-4} 烷氨基、 $(C_{1-4} \text{ 烷基})_2$ 氨基和氨基羰基, 其中所述 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、吗啉基、 C_{2-6} 烯基、 C_{1-4} 烷氨基、 $(C_{1-4} \text{ 烷基})_2$ 氨基和氨基羰基未被取代或任选被一至多个独立选自羟基、 C_{1-4} 烷氧基、环丙基、氨基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4} \text{ 烷基})_2$ 氨基、未被取代或被 C_{1-4} 烷基取代的 4-6 元杂环基的基团取代;

L 为键;

环 A 为 4-7 元单杂环基, 所述 4-7 元单杂环基的杂原子选自 O、S、N 中的一种或两种的组合, 且至少含有一个 N, 环 A 通过 N 原子与 L 相连接, S 原子可任选被氧化为 $S(O)_2$;

- 10 优选地, 环 A 选自 、 和 ;

每个 R_1 分别独立地选自氢、卤素、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、吡唑基、噁唑基和三唑基, 其中所述 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、吡唑基、噁唑基和三唑基未被取代或被羟基取代;

m 为 0、1 或 2。

- 15 7. 如权利要求 6 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体, 其中,

X_2 为 N, X_3 、 X_4 分别独立地为 CR_3 ;

- 20 R_3 在每次出现时独立地选自氢、卤素、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{2-6} 烯基、 C_{1-4} 烷氨基和氨基羰基, 其中所述 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{2-6} 烯基、 C_{1-4} 烷氨基和氨基羰基未被取代或任选被一至多个独立选自羟基、氨基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、环丙基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4} \text{ 烷基})_2$ 氨基和未被取代或被 C_{1-4} 烷基取代的 4-6 元杂环基的基团取代;

L 为键;

环 A 为 ;

每个 R_1 分别独立地选自氢、 C_{1-4} 烷基和 C_{1-4} 烷氧基;

m 为 0、1 或 2。

- 25 8. 如权利要求 6 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体, 其中,

X_2 为 N, X_3 、 X_4 分别独立地为 CR_3 ;

R_3 在每次出现时, 选自氢、卤素、 C_{1-4} 烷基和吗啉基, 其中所述 C_{1-4} 烷基未被取代或被一个或多个羟基取代;

- 30 L 为键;

环 A 为 ;

每个 R_1 分别独立地选自吡唑基、噁唑基和三唑基。

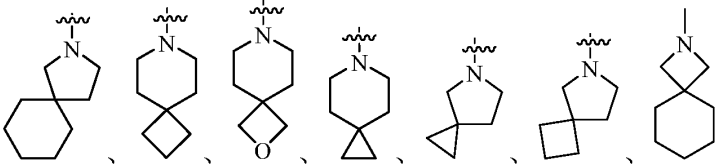
9. 如权利要求 4 或 5 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体,

其中,

- R_3 在每次出现时独立地选自氢、氨基、氰基、卤素、羧基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷羰基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-4} 烷氨羰基、 $(C_{1-4}$ 烷基)₂ 氨羰基、 C_{1-4} 烷基硫基、 C_{1-4} 烷基磺酰基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4}$ 烷基)₂ 氨基、氮杂环丁烷基、吗啉基、哌嗪基、 C_{2-6} 烯基和环丙基, 基中所述 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷羰基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-4} 烷氨羰基、 $(C_{1-4}$ 烷基)₂ 氨羰基、 C_{1-4} 烷基硫基、 C_{1-4} 烷基磺酰基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4}$ 烷基)₂ 氨基、氮杂环丁烷基、吗啉基、哌嗪基、 C_{2-6} 烯基和环丙基未被取代或任选被一至多个独立选自羟基、氨基、卤素、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4}$ 烷基)₂ 氨基、环丙基和 C_{1-4} 烷羰氧基的基团取代;

L 为键;

- 10 环 A 为 7-12 元螺杂环基, 所述螺杂环基的杂原子选自 O、S、N 中的一种或两种的组合, 且至少含有一个 N, 环 A 通过 N 原子与 L 相连接, S 原子可任选被氧化为 $S(O)_2$;

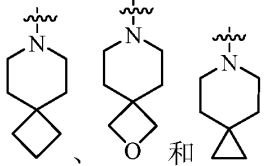
优选地, 环 A 选自  ;
每个 R_1 分别独立地选自氢、氰基、卤素、羟基、及未被取代或被羟基取代的 C_{1-4} 烷基;
m 为 0、1 或 2。

- 15 10. 如权利要求 9 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体,
其中,

X_2 为 N, X_3 、 X_4 分别独立地为 CR_3 或 N;

- R_3 在每次出现时独立地选自氢、氰基、氨基、卤素、羧基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{2-6} 烯基、 C_{1-4} 烷羰基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4}$ 烷基)₂ 氨基、 C_{1-4} 烷氨羰基、 C_{1-4} 烷基硫基、 C_{1-4} 烷基磺酰基、环丙基、氮杂环丁烷基、吗啉基、哌嗪基, 其中所述 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{2-6} 烯基、 C_{1-4} 烷羰基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4}$ 烷基)₂ 氨基、 C_{1-4} 烷氨羰基、 C_{1-4} 烷基硫基、 C_{1-4} 烷基磺酰基、环丙基、氮杂环丁烷基、吗啉基、哌嗪基未被取代或任选被一至多个独立选自羟基、氨基、卤素、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4}$ 烷基)₂ 氨基、环丙基、 C_{1-4} 烷羰氧基的基团取代;

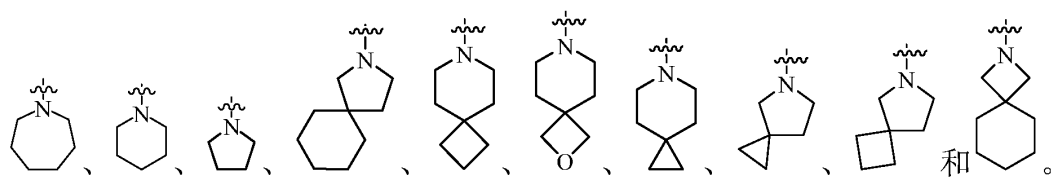
- 25 L 为键;

环 A 选自  ;
m 为 0。

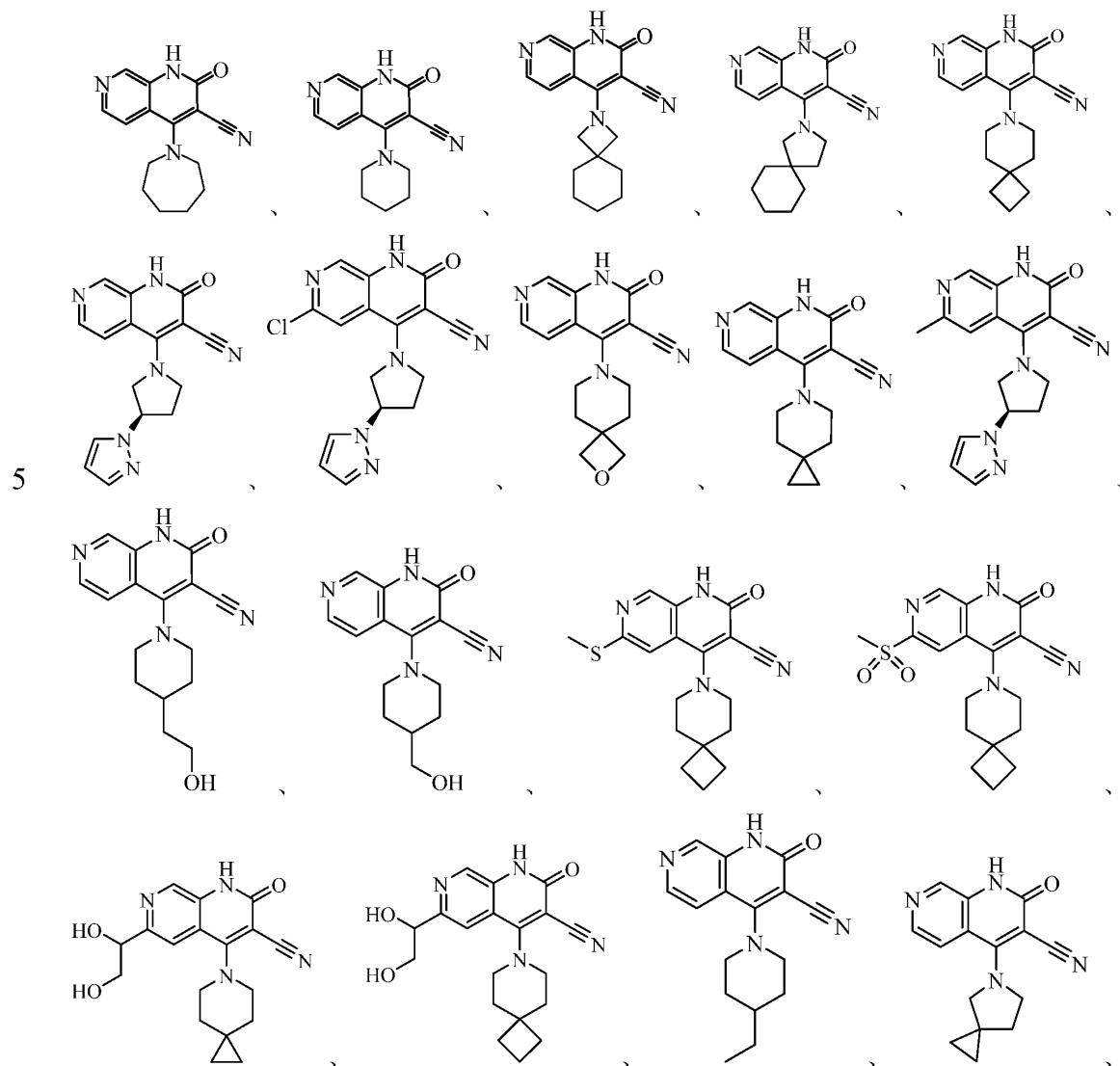
11. 如权利要求 4 或 5 所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体,
其中, L 为键;

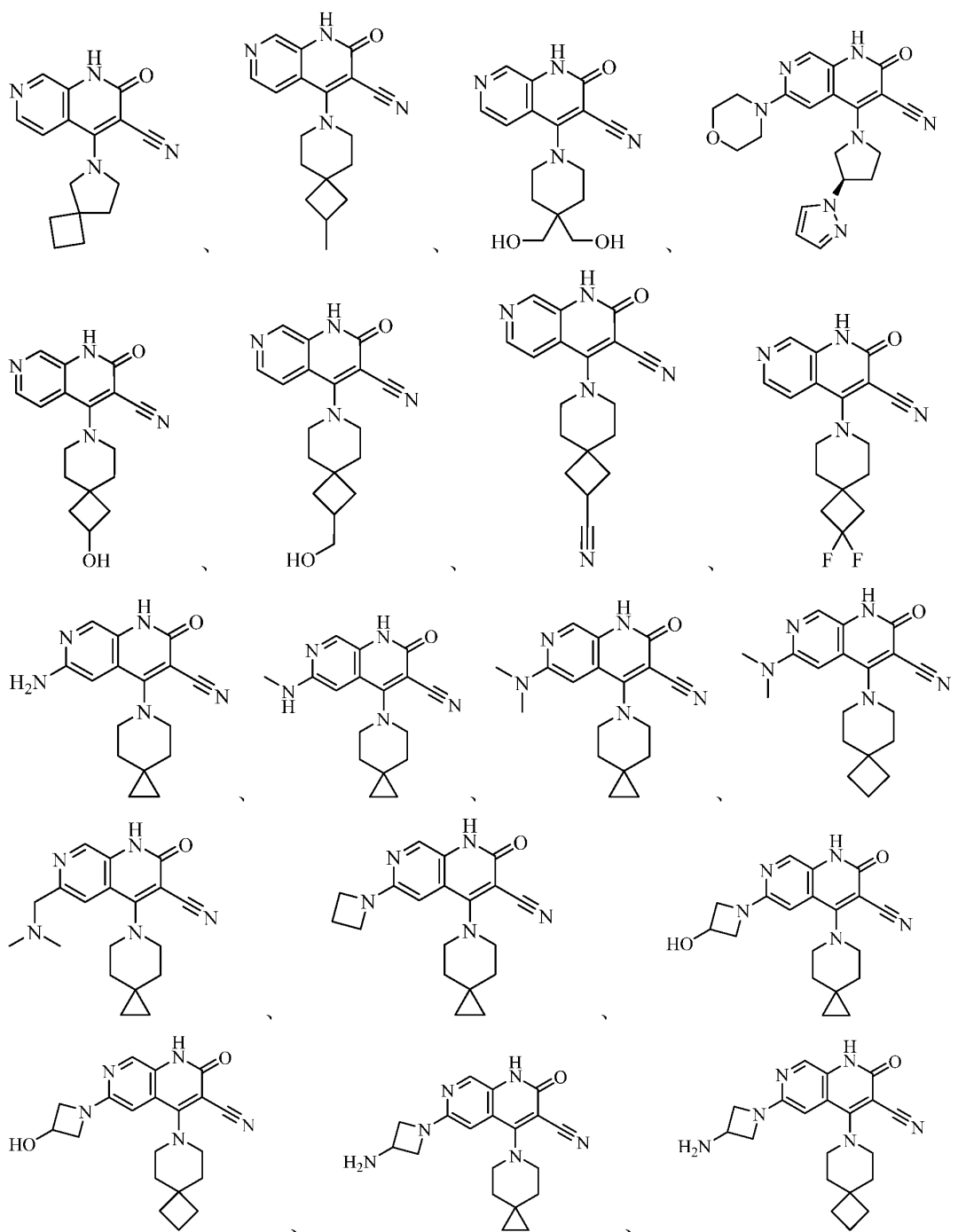
- 30 X_2 为 N, X_3 、 X_4 分别独立地选自 CR_3 或 N;

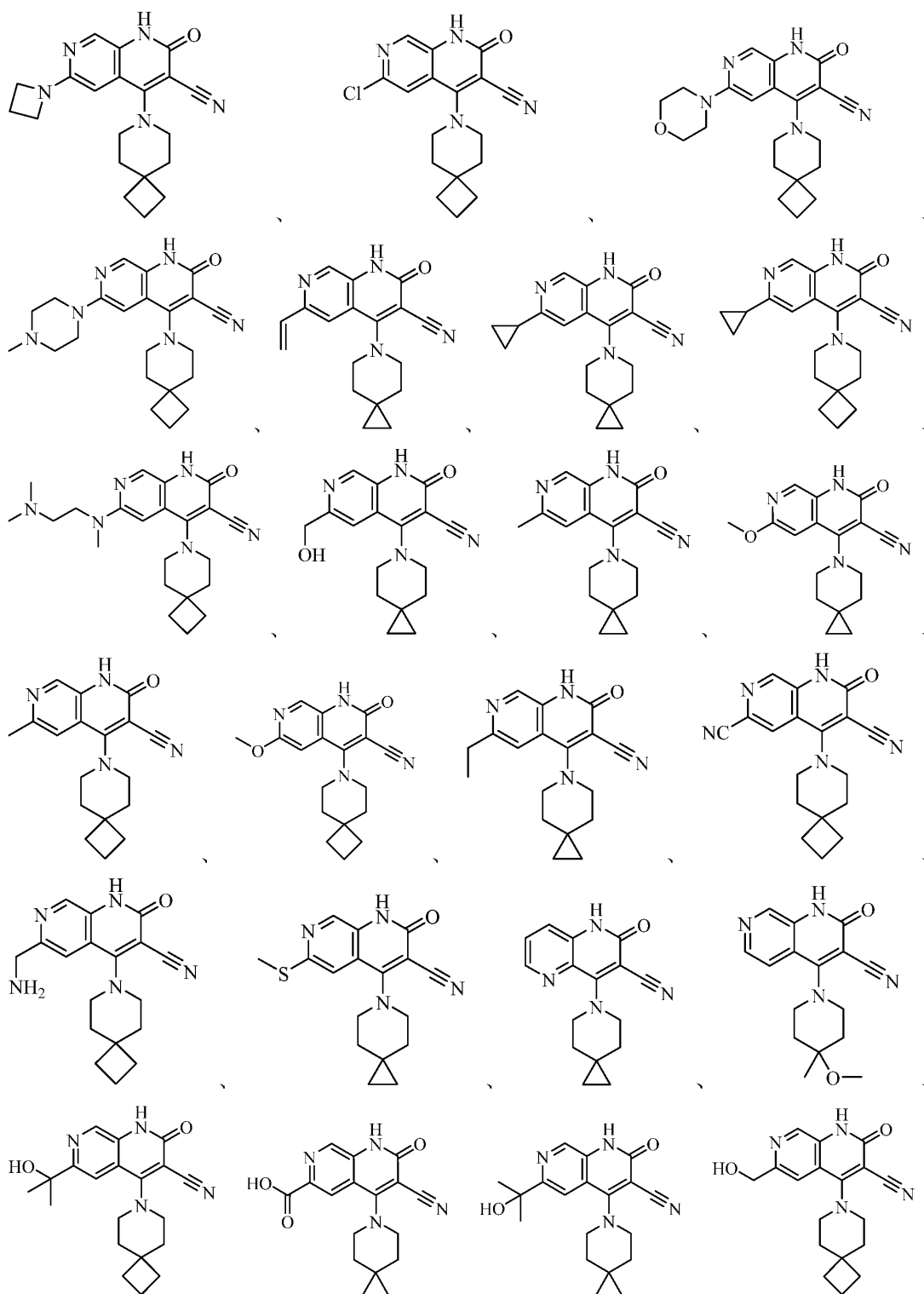
环 A 选自如下基团:

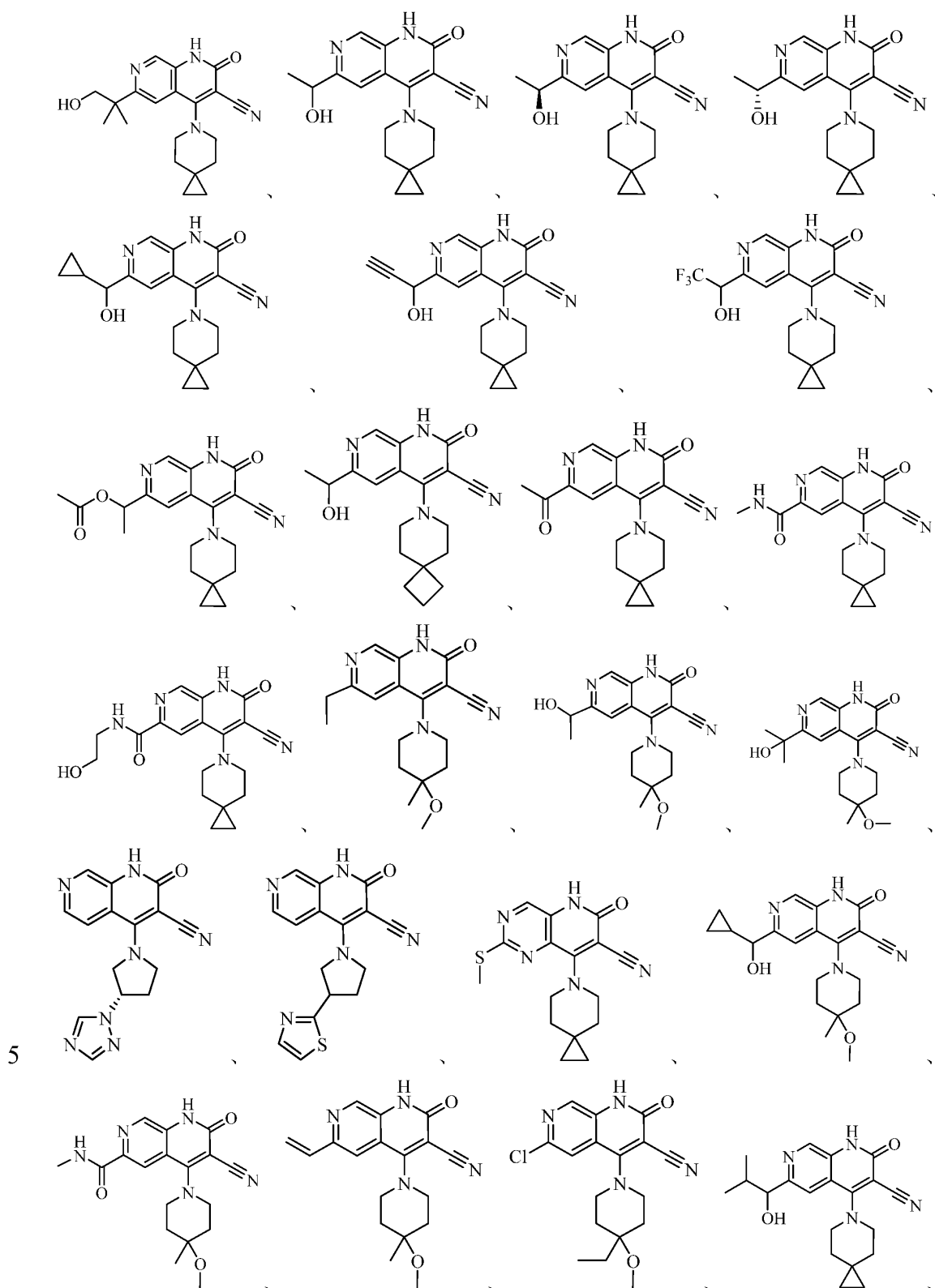


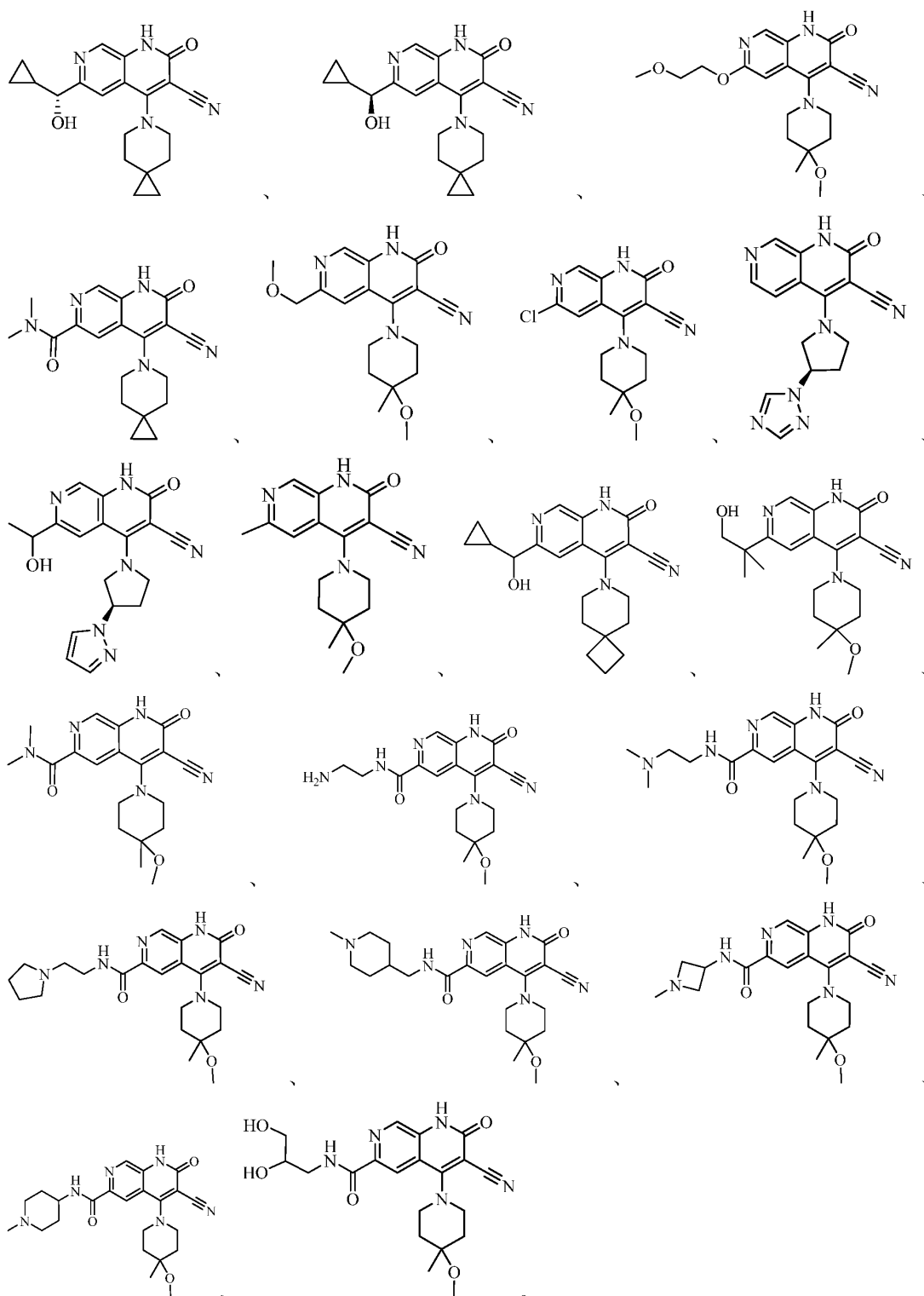
12. 如权利要求 1-4 任一项所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体, 选自如下结构的化合物:











13. 含有权利要求 1-12 任一项所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体, 及

一种或多种第二治疗活性剂的药物组合物。

14. 含有权利要求 1-12 任一项所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体的药物制剂，优选地，所述药物制剂包含一种或多种药用载体。

- 5 15. 权利要求 1-12 任一项所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体或权利要求 13 所述的药物组合物或权利要求 14 所述的药物制剂在制备治疗或者预防由 PDE9 介导的相关疾病的药物中的用途；优选地，所述 PDE9 介导的相关疾病为由中枢神经系统紊乱导致的认知损害，更优选地，所述认知损害包括知觉、注意力、记忆力及学习损害。