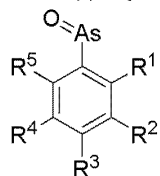


权 利 要 求 书

1. 一种式 I 化合物或其药学上可接受的盐，

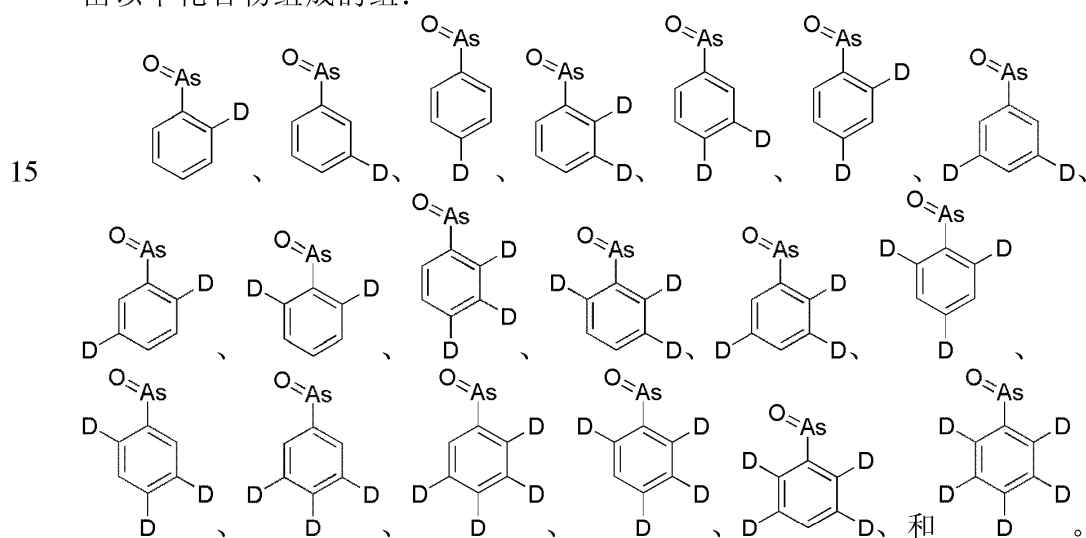


5 式 (I)

其中， R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 独立地选自氢、氘、卤素、甲基、一氘代甲基、
二氘代甲基或三氘代甲基，且 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 中至少一个为氘或氘代的甲基。

2. 如权利要求 1 所述的化合物或其药学上可接受的盐，其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、
10 R^5 独立地选自氢或氘，且 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 中至少一个为氘，至少两个为氘，
优选地至少三个、四个或五个为氘。

3. 如权利要求 2 所述的化合物或其药学上可接受的盐，其中所述化合物选自
由以下化合物组成的组：



4. 如权利要求 1 至 3 中任一项所述的化合物或其药学上可接受的盐在制备预
20 防或治疗受试者疾病或病理反应的药物中的用途。

5. 如权利要求 4 所述的用途，其中所述疾病选自肿瘤、恶病质诸如恶性肿瘤或治疗肿瘤的化疗药物引起的恶病质、阿尔兹海默症、细胞内蛋白错误折叠相关疾病、溶酶体贮积病、炎症反应、组织器官纤维化、病毒感染的疾病、神经症。

5

6. 如权利要求 4 所述的用途，其中所述受试者是人或非人哺乳动物。

7. 如权利要求 5 所述的用途，其中所述肿瘤选自淋巴瘤、宫颈癌、肝癌、乳腺癌诸如三阴性乳腺癌、肺癌诸如非小细胞肺癌或小细胞肺癌、结直肠癌、胃癌、皮肤癌诸如黑色素瘤、骨癌、骨肉瘤、骨髓瘤、血癌、或卵巢癌。

10

8. 如权利要求 5 所述的用途，其中所述细胞内蛋白错误折叠相关疾病为帕金森氏病、路易体痴呆症、多系统萎缩症、包涵体肌炎、额颞痴呆、亨廷顿疾病、多聚谷氨酰胺病、肌萎缩性侧索硬化症、或朊病毒疾病。

15

9. 如权利要求 5 所述的用途，其中所述溶酶体贮积病为鞘脂类代谢障碍诸如戈谢病、C 型尼曼氏病、黏多糖病、糖原贮存病、糖蛋白贮积病、脂类储存疾病、翻译后修饰缺陷症、内在膜蛋白缺失失调症、神经元蜡样质脂褐质沉积病、或溶酶体相关细胞器紊乱症。

20

10. 如权利要求 5 所述的用途，其中所述炎症反应为局部组织或者全身血液中炎症因子诸如 $\text{TNF } \alpha$ 或 IL-6 增加。

11. 如权利要求 5 所述的用途，其中所述组织器官纤维化选自肺纤维化或肝纤维化。

25

12. 如权利要求 5 所述的用途，其中所述病毒包括冠状病毒和非冠状病毒，优选所述冠状病毒选自鸡传染性支气管炎病毒、猪流行性腹泻病毒、猪传染性胃肠炎病毒、猪血凝性脑脊髓炎病毒，猪 δ 冠状病毒、犬呼吸道型冠状病毒、小鼠肝炎病毒、猫冠状病毒、人冠状病毒、严重急性呼吸综合征病毒、中东呼吸综合

30

征病毒、或新型冠状病毒；所述的非冠状病毒选自丙肝病毒或艾滋病毒。

13. 如权利要求 5 所述的用途，其中所述神经症选自神经衰弱、焦虑症、抑郁症或躁狂症。

5

14. 如权利要求 5-13 中任一项所述的用途，其进一步包括向需要其的受试者施用第二试剂。

15. 如权利要求 14 所述的用途，其中所述疾病选自肿瘤，所述第二试剂是用于治疗自肿瘤的试剂；其中所述疾病选自肺纤维化，所述第二试剂是用于治疗自肺纤维化的试剂，诸如与血管内皮生长因子受体络氨酸激酶抑制剂，优选为尼达尼布。

16. 如权利要求 15 所述的用途，其中所述第二试剂是用于治疗肿瘤的试剂，所述治疗肿瘤的试剂选自紫杉醇、吉西他滨、环磷酰胺、替莫唑胺中的至少一种。

17. 如权利要求 14 所述的用途，其中所述权利要求 1 至 3 中任一项所述的化合物或其药学上可接受的盐在所述第二试剂之前、之后或同时施用。

20

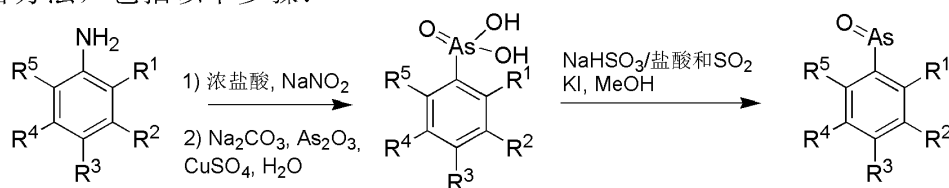
18. 一种药物组合物，包含权利要求 1 至 3 中任一项所述的化合物或其药学上可接受的盐，和药物学上可接受的载体。

19. 如权利要求 18 所述的药物组合物，其中所述药物组合物进一步包括治疗肿瘤的药物。

20. 如权利要求 19 所述的药物组合物，其中所述治疗肿瘤的药物选自紫杉醇、吉西他滨、环磷酰胺、替莫唑胺中的至少一种。

21. 一种如权利要求 1 至 3 中任一项所述的化合物或其药学上可接受的盐的

制备方法，包括以下步骤：



1) 在 $0^\circ\text{C}\sim 10^\circ\text{C}$ 下在与式 (I) 对应结构的苯胺或其盐的水溶液中依次加入浓
5 盐酸、亚硝酸钠水溶液，保持温度在 5°C 以下；

2) 将碳酸钠、三氧化二砷、硫酸铜的水溶液加热至 $90\sim 100^\circ\text{C}$ 后降温，在该水
溶液中加入上述第 1) 步制备好的溶液，搅拌、过滤，滤液中加入酸调节 pH 值，
分离所析出的固体；

3) 将上述析出的固体、碘化钾以及亚硫酸氢钠或盐酸和二氧化硫在甲醇中搅
10 拌至反应完全，进行后处理得到所述化合物。

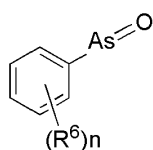
22. 氧化苯砷及其衍生物在制备用于预防或治疗组织器官纤维化诸如肺纤维
化或肝纤维化的药物中的用途。

15 23. 氧化苯砷及其衍生物在制备用于预防或治疗炎症反应中的药物中的用
途，所述炎症反应为局部组织或者全身血液中炎症因子诸如 $\text{TNF}\alpha$ 或 IL-6 增
加。

24. 氧化苯砷及其衍生物在制备用于预防或治疗恶病质诸如恶性肿瘤或治疗
20 肿瘤的化疗药物引起的恶病质的药物中的用途。

25. 氧化苯砷及其衍生物在制备用于预防或治疗肿瘤的药物中的用途。

26. 根据权利要求 22 至 25 中任一项所述的用途，其中所述氧化苯砷及其衍
25 生物具有式 (II) 所示的结构或者其药学上可接受的盐，



式 (II)

其中, R^6 各自独立的选自 (a) H、卤素、硝基、氰基、羟基、氨基、氨基甲酰基、C1-6 烷基砷基、C1-6 烷基、C1-6 环烷基、C2-6 炔基、C2-6 烯基、C1-6 烷氧基、C1-6 卤代烷基、C1-6 亚烷基-NH₂、C1-6 亚烷基-NH-C(O)H、-As(O)、-N=NH、N-(C1-6 烷基)氨基、N,N-(C1-6 烷基)₂ 氨基、-NH-C(O)H、-NH-S(O)₂H、-C(O)OH、-OC(O)H、-SH、-S(O)₂H、-S(O)₂-NH₂ 或杂环基, 并且可选的被 R^7 或 R^8 取代, 其中 R^7 和 R^8 各自独立的选自氨基、C1-6 烷基、C1-6 烷氧基、C1-6 卤代烷基、N-(C1-6 烷基)氨基、N-(6-12 元芳香基)氨基、N,N-(C1-6 烷基)₂ 氨基、C3-6 环烷基、6-12 元的芳香基或 3-12 元的杂环基, 并且可选的被一个或多个卤素、硝基、氰基、羟基、氨基、氨基甲酰基、-NH-C(O)- R^{10} 、-C(O)OR⁹、6-12 元的芳香基、C1-6 烷基、C2-6 炔基、C2-6 烯基、C1-6 烷氧基、C1-6 卤代烷基、3-6 元的杂环基、C3-6 环烷基或 Bn-O-取代, 并且 R^9 是 C1-6 的烷基, 并且可选的被一个或多个卤素、硝基、氰基、羟基、氨基、氨基甲酰基、6-12 元的芳香基、C1-6 烷基、C2-6 炔基、C2-6 烯基、C1-6 烷氧基、C1-6 卤代烷基、3-6 元的杂环基、C3-6 环烷基或 Bn-O-取代, R^{10} 选自 H、C1-6 烷基、C2-6 炔基、C2-6 烯基、C1-6 烷氧基或 C1-6 卤代烷基, 和/或

(b) 两个相邻碳原子上的 R^6 形成 5-12 元的环烷基、芳香基或杂环基, 并且可选的被一个或多个卤素、硝基、氰基、羟基、氨基、氨基甲酰基、6-12 元的芳香基、C1-6 烷基、C2-6 炔基、C2-6 烯基、C1-6 烷氧基、C1-6 卤代烷基、3-6 元的杂环基、C3-6 环烷基或 Bn-O-取代,

其中, n 为 0-5 的整数。

27. 根据权利要求 26 所述的用途, 其中 n 为 0-2 的整数, 所述 R^6 各自独立的选自 H、卤素、硝基、氰基、羟基、氨基、氨基甲酰基、C1-6 烷基砷基、C1-6 烷基、C1-6 环烷基、C1-6 烷氧基、C1-6 卤代烷基、-As(O)、N-(C1-6 烷基)氨基、N,N-(C1-6 烷基)₂ 氨基、-NH-C(O)H 或 -NH-S(O)₂H, 并且可选的被所述 R^7 或 R^8 取代。

28. 根据权利要求 26 所述的用途, 其中 n 为 0-2 的整数, 所述 R^1 各自独立的选自 H、卤素、硝基、氰基、羟基、氨基、C1-6 烷基砷基、C1-6 烷基、C1-6 环烷基、C1-6 烷氧基、C1-6 卤代烷基、 $-\text{As}(\text{O})$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})\text{H}$ 或 $-\text{NH}-\text{S}(\text{O})_2\text{H}$,
5 并且可选的被所述 R^7 或 R^8 取代。

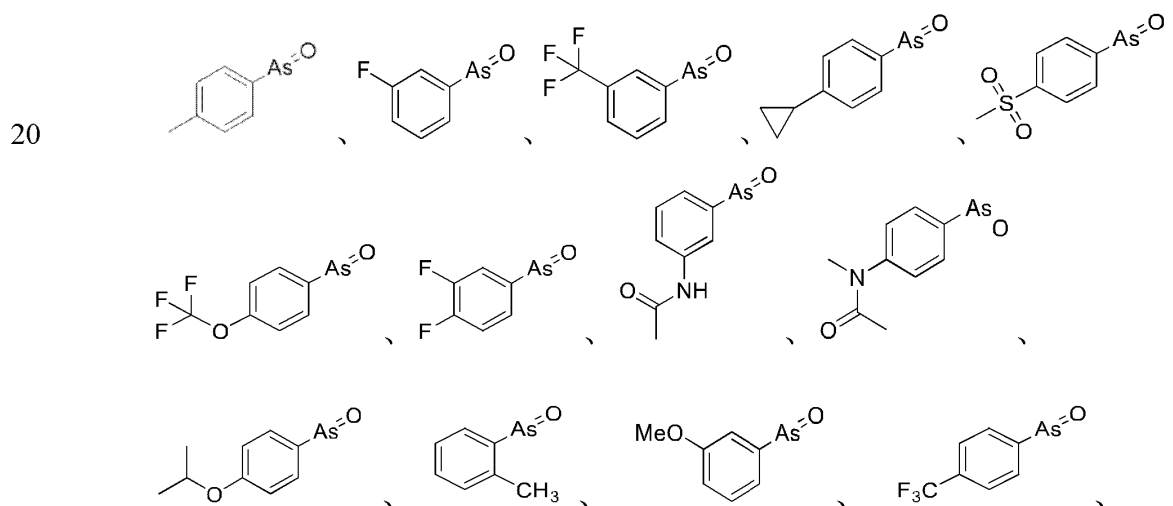
29. 根据权利要求 26 所述的用途, 其中 n 为 1 或 2, 所述 R^6 各自独立的选自 H、卤素、氨基、C1-6 烷基砷基、C1-6 环烷基、C1-6 烷氧基、C1-6 卤代烷基、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ 或 $-\text{NH}-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^8$, 其中 R^7 为 C1-6 烷基, 可选的被一个 6-12 元
10 芳香基取代, R^8 为 6-12 元芳香基, 可选的被一个卤素、C1-6 烷氧基或 C1-6 卤代烷基取代。

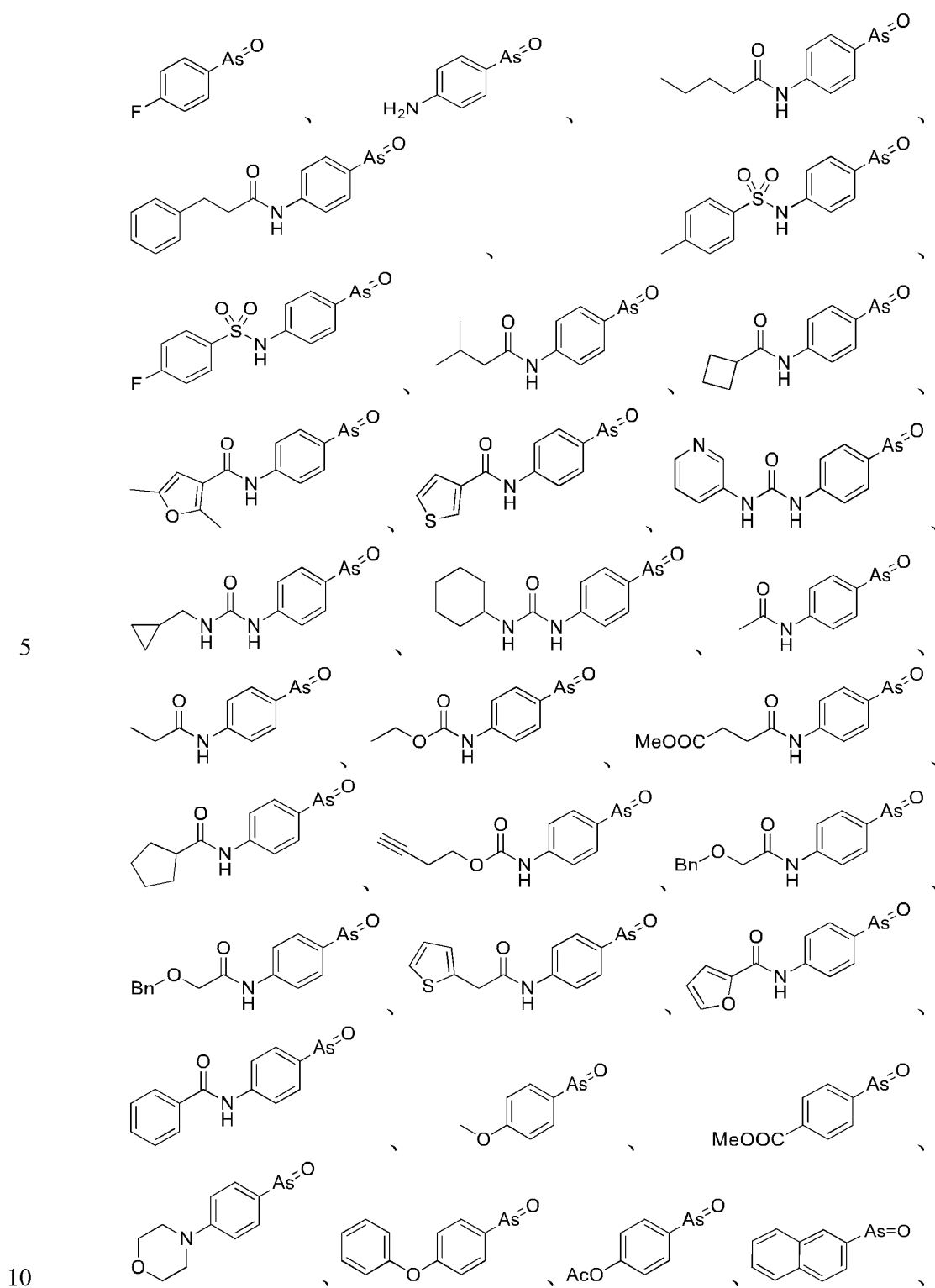
30. 根据权利要求 29 所述的用途, 其中所述 R^6 位于 $-\text{As}(\text{O})$ 基团的邻位和/或者对位。

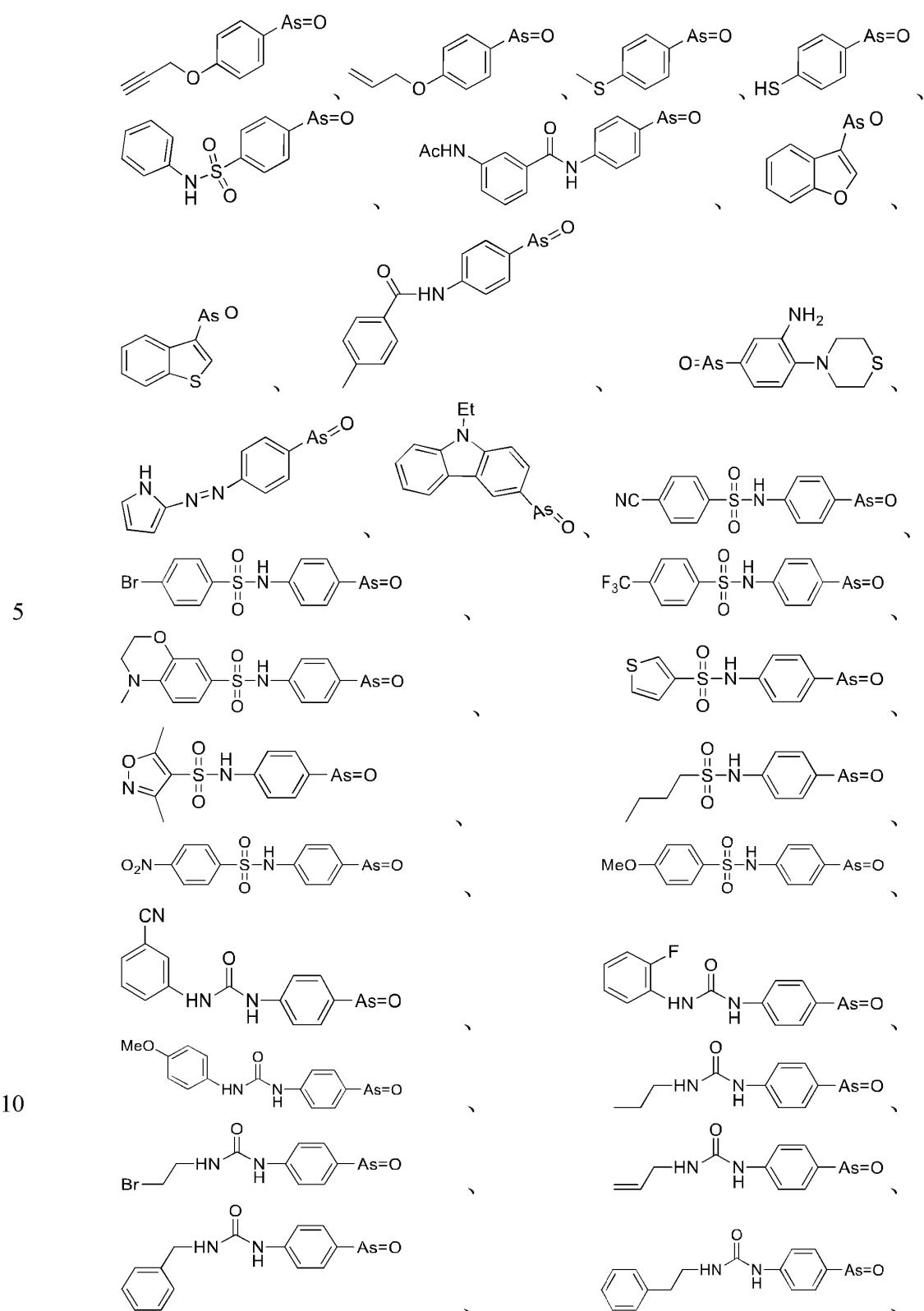
15

31. 根据权利要求 26 所述的用途, 其中 n 是 0。

32. 根据权利要求 26 所述的用途, 其中所述化合物选自由以下化合物组成的组:









10

15

75

36. 根据权利要求 35 所述的用途，其中所述第二试剂是用于治疗肿瘤的试剂。

37. 根据权利要求 35 所述的用途，其中所述化合物在所述第二试剂之前、
5 之后或同时施用。

38. 如权利要求 37 所述的药物组合物，其中所述治疗肿瘤的试剂选自紫杉醇、吉西他滨、环磷酰胺、替莫唑胺中的至少一种。