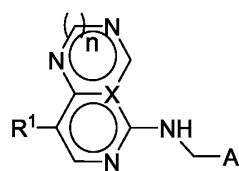


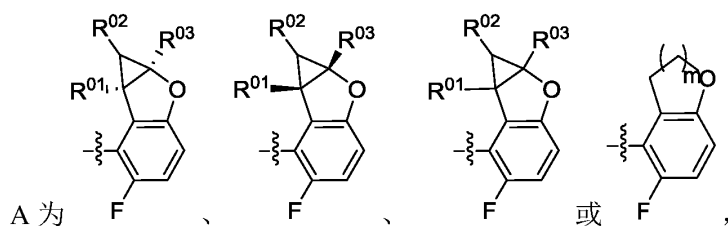
权利要求

1. 一种如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物：



(I)

其中，

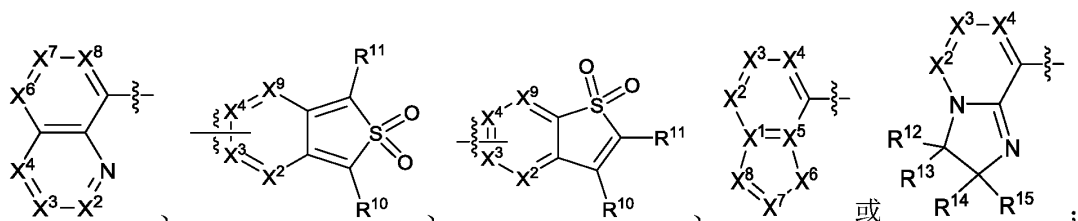
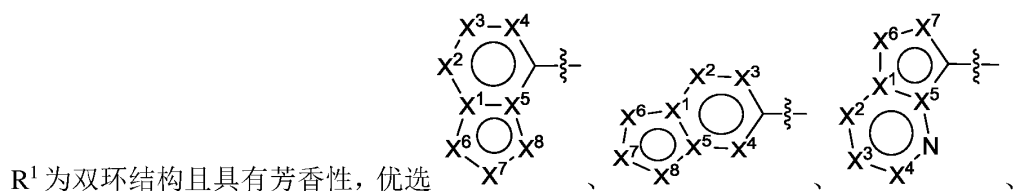


R^{01} 、 R^{02} 和 R^{03} 分别独立地为氢或卤素；

n 为 0 或 1；

m 为 1 或 2；

X 为 C 或 N；



X^1 和 X^5 独立地为 C 或 N；

X^2 独立地为 N 或 CR^2 ；

X^3 独立地为 N 或 CR^3 ；

X^4 独立地为 N 或 CR^4 ；

X^6 独立地为 CR^6 、N、 NR^6 、O 或 S;

X^7 独立地为 CR^7 、N、O 或 S;

X^8 独立地为 CR^8 、N、O 或 S;

X^9 独立地为 N 或 CR^9 ;

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 和 R^{15} 独立地为 H、卤素、 $-CN$ 、 R^5 取代或未取代的氨基、 R^5 取代或未取代的羟基、 R^5 取代或未取代的 C_{1-4} 烷基、 R^5 取代或未取代的 C_{1-4} 烷氧基、 R^5 取代或未取代的 C_{3-6} 的环烷基、 R^5 取代或未取代的 C_{1-4} 卤代烷基、 $-(C=O)R^{16}$ 、 $-CO_2R^{16}$ 、 $-C(=O)NR^{16}R^{17}$ 、 $-SO_2R^{16}$ 、 $-SO_2NR^{16}R^{17}$ 、 $-POR^{16}R^{17}$ 、 R^5 取代或未取代的 C_{3-6} 杂环烷基、或 C_{3-6} 杂螺环烷基;

R^5 独立地为 C_{1-4} 烷氧基、 $-CN$ 、被 1、2 或 3 个羟基取代的 C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 卤代烷基、 $-NR^{a1}R^{b1}$ 、卤素、羟基、 C_{3-6} 杂环烷基、 C_{3-6} 杂环烷基、被 1、2 或 3 个 C_{1-4} 烷基取代的 C_{3-6} 杂环烷基、被 1、2 或 3 个 C_{3-6} 杂环烷基取代的 C_{3-6} 杂环烷基、 C_{6-18} 芳基、 C_{1-15} 杂芳基、 $-C(=O)NR^{16a}R^{17a}$ 、 $-CO_2R^{16a}$ 、 $-O(C=O)R^{16a}$ 、 $-NH(C=O)R^{16a}$ 或 $-(C=O)R^{16a}$; R^{a1} 和 R^{b1} 独立地为 H、 C_{1-4} 烷基、被 1、2 或 3 个 $-NR^{a2}R^{b2}$ 取代的 C_{1-4} 烷基、被 1、2 或 3 个羟基取代的 C_{1-4} 烷基或被 1、2 或 3 个羟基取代的 C_{1-4} 烷氧基; R^{a2} 和 R^{b2} 独立地为 H 或 C_{1-4} 烷基; 每个 R^{16a} 和每个 R^{17a} 独立地为 H、 C_{1-4} 烷基或 C_{3-6} 杂环烷基;

R^5 的个数为 1、2、3、4、5 或 6;

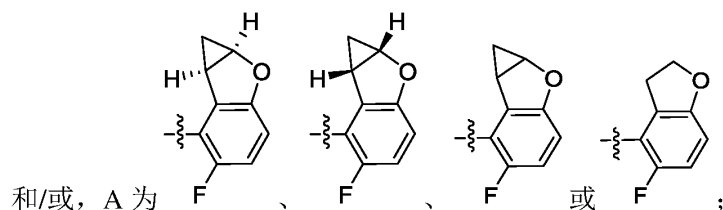
R^{16} 和 R^{17} 独立地为 H、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 卤代烷基或 C_{3-6} 杂环烷基;

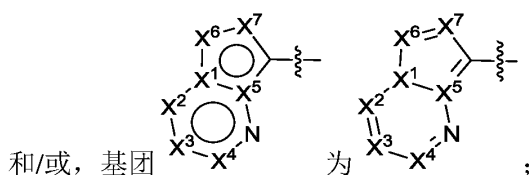
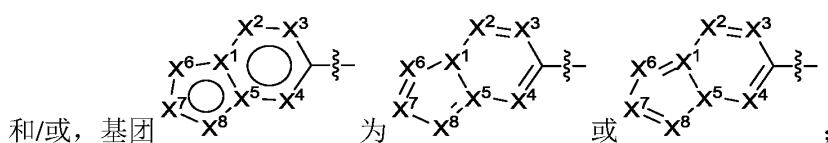
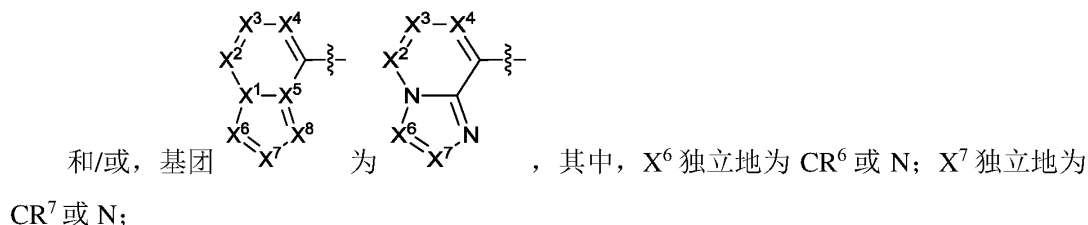
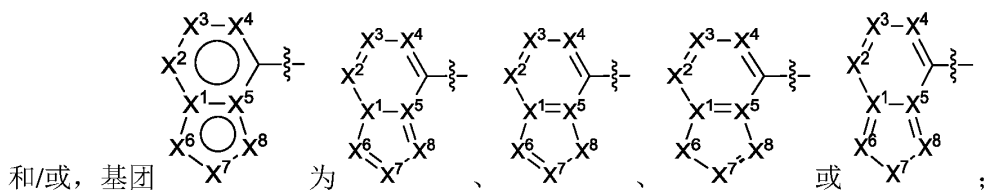
所述 C_{3-6} 杂环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S, 杂原子数为 1、2、3 或 4 个; 所述 C_{3-6} 杂螺环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S, 杂原子数为 1、2、3 或 4 个; 所述 C_{1-15} 杂芳基中的杂原子选自 N、O 和 S, 杂原子数为 1、2、3、4、5 或 6 个。

2. 如权利要求 1 所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物:

n 为 1;

和/或, X 为 N;





和/或, R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 和 R^{15} 独立地为 H、卤素、-CN、-OH、-NR^aR^b、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个 R^5 取代的 C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 卤代烷基、被 1、2 或 3 个 R^5 取代的 C₁₋₄ 卤代烷基、C₁₋₄ 烷氧基、被 1、2 或 3 个 R^5 取代的 C₁₋₄ 烷氧基、C₃₋₆ 的杂环烷基、被 1、2 或 3 个 R^5 取代的 C₃₋₆ 的杂环烷基、-(C=O)R¹⁶、-CO₂R¹⁶、-C(=O)NR¹⁶R¹⁷、-SO₂R¹⁶、-SO₂NR¹⁶R¹⁷、-POR¹⁶R¹⁷ 或 C₃₋₆ 杂螺环烷基;

其中, R^a 和 R^b 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基; R^{16} 和 R^{17} 独立地为 H、C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 卤代烷基或 C₃₋₆ 杂环烷基;

每个 R^5 独立地为 -OH、-CN、C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 烷氧基、被 1、2 或 3 个羟基取代的 C₁₋₄ 烷氧基、-NR^{a1}R^{b1}、C₃₋₆ 杂环烷基、被 1、2 或 3 个 C₁₋₄ 烷基取代的 C₃₋₆ 杂环烷基、被 1、2 或 3 个 C₃₋₆ 杂环烷基取代的 C₃₋₆ 杂环烷基、C₆₋₁₈ 芳基、C₁₋₁₅ 杂芳基、-C(=O)NR^{16a}R^{17a}、-CO₂R^{16a}、-O(C=O)R^{16a}、-NH(C=O)R^{16a} 或 -(C=O)R^{16a}; R^{a1} 和 R^{b1} 独立地为 H、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个 -NR^{a2}R^{b2} 取代的 C₁₋₄ 烷基或被 1、2 或 3 个羟基取代的 C₁₋₄ 烷基; R^{a2} 和 R^{b2} 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基; 每个 R^{16a} 和 R^{17a} 独立地为 H、C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 卤代烷基或 C₃₋₆ 杂环烷基;

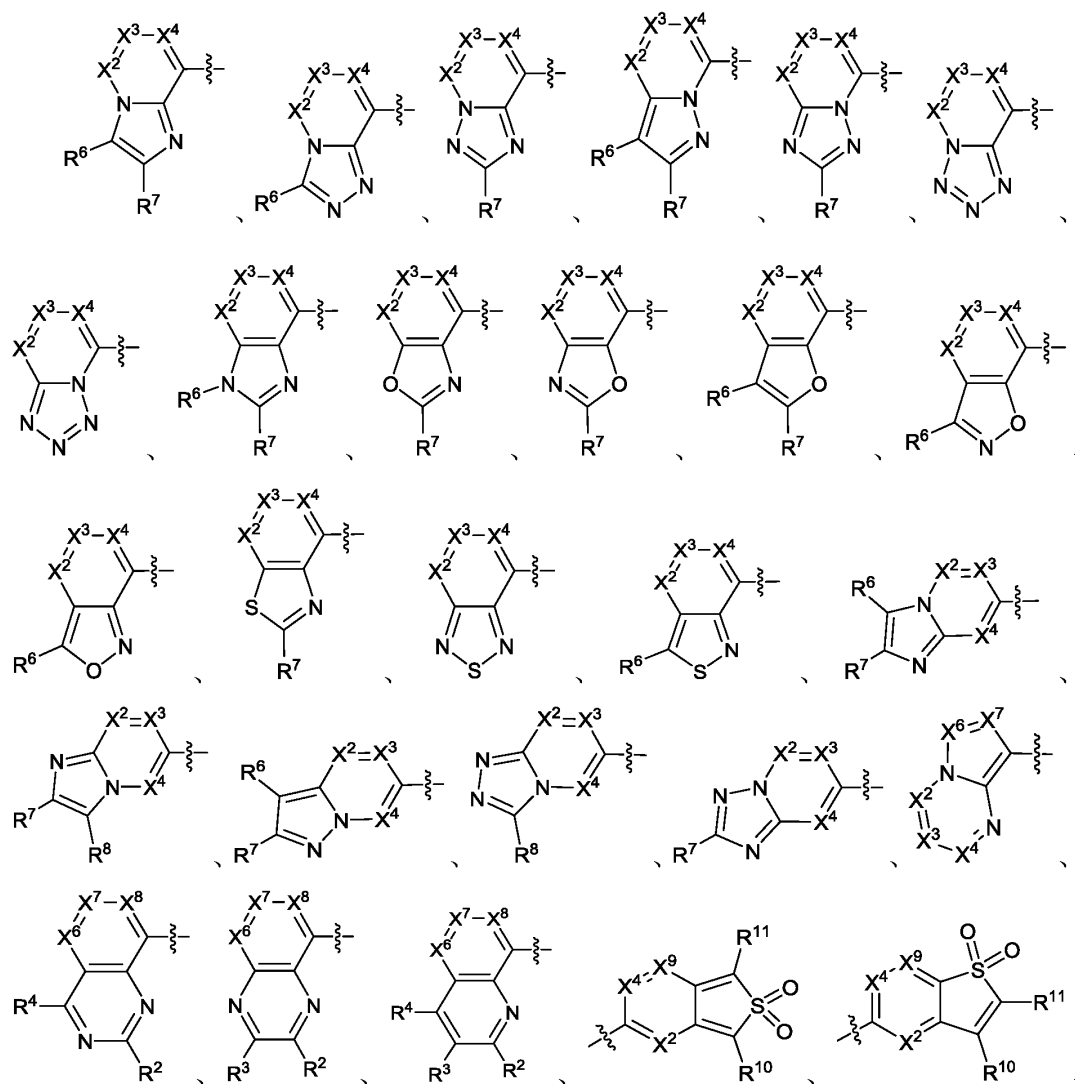
所述 C₃₋₆ 杂环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S, 杂原子数为 1、2、3 或 4 个; 所述

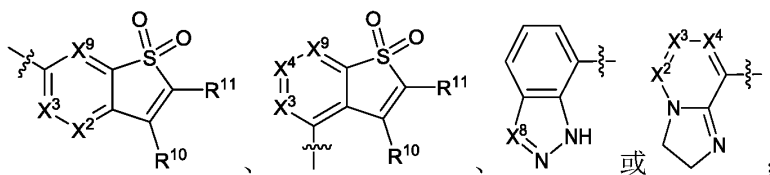
C₃₋₆ 杂螺环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S，杂原子数为 1、2、3 或 4 个；所述 C₁₋₁₅ 杂芳基中的杂原子选自 N、O 和 S，杂原子数为 1、2、3、4、5 或 6 个；

和/或，所述同位素标记化合物中所述同位素选自 ²H、³H、¹¹C、¹³C、¹⁴C、¹⁵N、¹⁸F、³¹P、³²P、³⁵S、³⁶Cl 和 ¹²⁵I。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物，其中，

R¹ 为以下任一结构：





和/或, R^2 为 H、卤素、-CN、-NR^aR^b、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个 R^5 取代的 C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 卤代烷基、C₁₋₄ 烷氧基、C₃₋₆ 的杂环烷基、被 1、2 或 3 个 R^5 取代的 C₃₋₆ 的杂环烷基、C₃₋₆ 杂螺环烷基、-CO₂R¹⁶、-C(=O)NR¹⁶R¹⁷ 或 -NR^aR^b; 每个 R^{16} 和 R^{17} 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基; R^a 和 R^b 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基; 每个 R^5 独立地为 -OH、C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 烷氧基、被 1、2 或 3 个羟基取代的 C₁₋₄ 烷氧基、-NR^{a1}R^{b1}、C₃₋₆ 杂环烷基、被 1、2 或 3 个 C₁₋₄ 烷基取代的 C₃₋₆ 杂环烷基、被 1、2 或 3 个 C₃₋₆ 杂环烷基取代的 C₃₋₆ 杂环烷基、或 C₁₋₁₅ 杂芳基; R^{a1} 和 R^{b1} 独立地为 H、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个 -NR^{a2}R^{b2} 取代的 C₁₋₄ 烷基或被 1、2 或 3 个羟基取代的 C₁₋₄ 烷基; R^{a2} 和 R^{b2} 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基; 所述 C₃₋₆ 杂环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S, 杂原子数为 1、2、3 或 4 个; 所述 C₃₋₆ 杂螺环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S, 杂原子数为 1、2、3 或 4 个; 所述 C₁₋₁₅ 杂芳基中的杂原子选自 N、O 和 S, 杂原子数为 1、2、3、4、5 或 6 个;

和/或, R^3 为 H、卤素、-CN、C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 烷氧基、C₁₋₄ 卤代烷基或 -C(=O)NR¹⁶R¹⁷;

和/或, R^4 为 H、卤素或 C₁₋₄ 烷基;

和/或, R^6 为 H、卤素、-CN、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个 R^5 取代的 C₁₋₄ 烷基、-CO₂R¹⁶、-C(=O)NR¹⁶R¹⁷、-(C=O)R¹⁶、SO₂R¹⁶ 或 -POR¹⁶R¹⁷; 每个 R^{16} 和每个 R^{17} 独立地为 H、C₁₋₄ 烷基或 C₃₋₆ 杂环烷基; 每个 R^5 独立地为 -OH、-CN、-NR^{a1}R^{b1}、C₆₋₁₈ 芳基、-C(=O)NR^{16a}R^{17a}、-CO₂R^{16a}、-O(C=O)R^{16a}、-NH(C=O)R^{16a}、-(C=O)R^{16a}; R^{a1} 和 R^{b1} 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基; 每个 R^{16a} 和 R^{17a} 独立地为 H、C₁₋₄ 烷基或 C₃₋₆ 杂环烷基;

和/或, R^7 为 H、-OH、-NR^aR^b、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个羟基取代的 C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 卤代烷基、-CO₂R¹⁶ 或 -C(=O)NR¹⁶R¹⁷; R^a 和 R^b 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基; R^{16} 和 R^{17} 独立地为 H、C₁₋₄ 烷基或 C₁₋₄ 卤代烷基;

和/或, R^8 为 H 或 C₁₋₄ 烷基;

和/或, R^9 为 H、卤素或 C₁₋₄ 烷基;

和/或, R^{10} 为 H、卤素、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个 R^5 取代的 C₁₋₄ 烷基; 每个 R^5 独立地为 -NR^{a1}R^{b1}; R^{a1} 和 R^{b1} 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基;

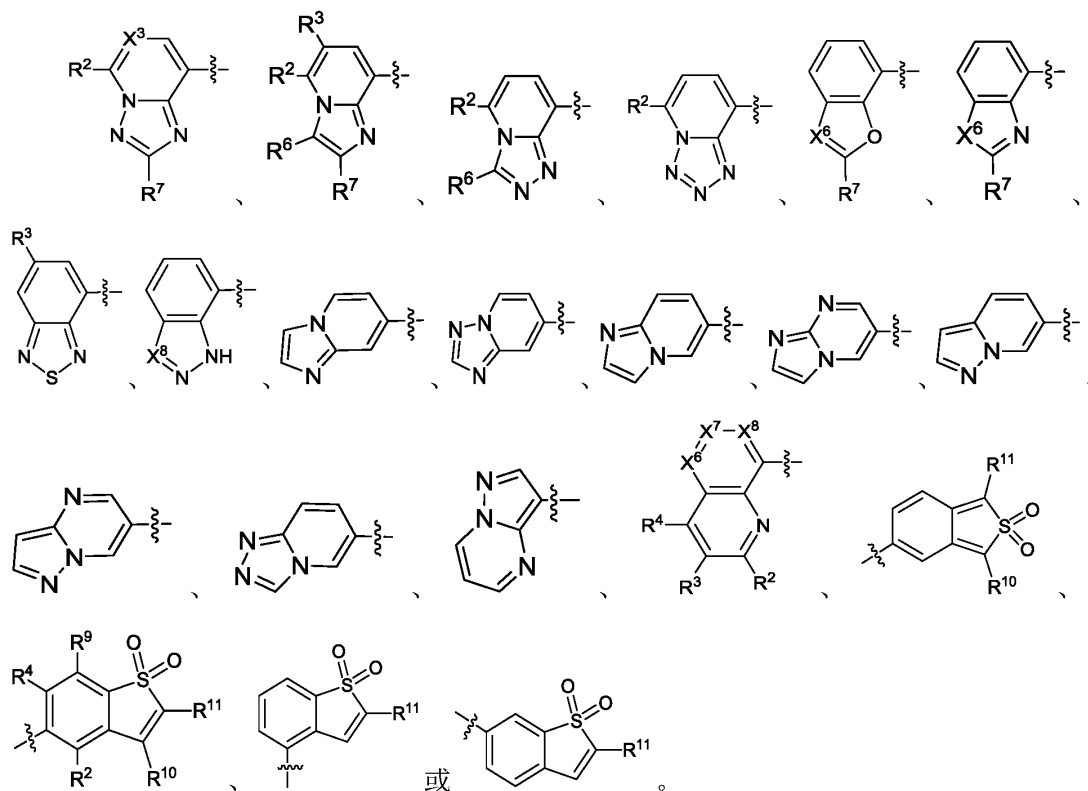
和/或, R^{11} 为 H、卤素或 C₁₋₄ 烷基;

和/或, R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 和 R^{15} 为 H。

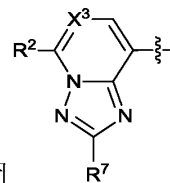
4. 如权利要求 1-3 中至少一项所述的如式(I)所示的化合物、其药学上可接受的盐、

水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物，其中，

R^1 为以下任一结构：



5. 如权利要求 4 所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前



药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物，其中，基团 R^1 中：

(i) R^2 为 H、 C_{1-4} 烷基、被 1、2 或 3 个 R^{5-2-1} 取代的 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 卤代烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 C_{3-6} 杂环烷基、被 1、2 或 3 个 C_{1-4} 烷基取代的 C_{3-6} 杂环烷基、 C_{3-6} 杂螺环烷基或 $-NR^aR^b$ ； R^a 和 R^b 独立地为 H 或 C_{1-4} 烷基；

每个 R^{5-2-1} 独立地为 $-OH$ 、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、被 1、2 或 3 个羟基取代的 C_{1-4} 烷氧基、 $-NR^{a1}R^{b1}$ 、 C_{3-6} 杂环烷基或被 1、2 或 3 个 R^{5-2-2} 取代的 C_{3-6} 杂环烷基； R^{a1} 和 R^{b1} 独立地为 H、 C_{1-4} 烷基、被 1、2 或 3 个 $-NR^{a2}R^{b2}$ 取代的 C_{1-4} 烷基或被 1、2 或 3 个羟基取代的 C_{1-4} 烷基； R^{5-2-2} 为 C_{1-4} 烷基或 C_{3-6} 杂环烷基； R^{a2} 和 R^{b2} 独立地为 H 或 C_{1-4} 烷基；

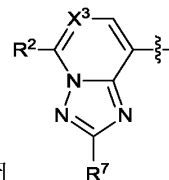
其中，所述 C_{3-6} 杂环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S，杂原子数为 1、2、3 或 4 个；

所述 C₃₋₆ 杂螺环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S，杂原子数为 1、2、3 或 4 个；

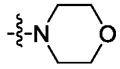
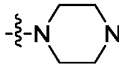
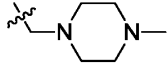
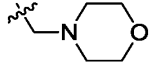
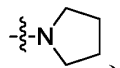
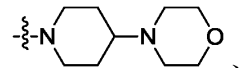
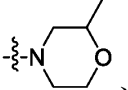
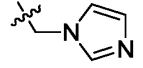
和/或，(ii) 当 X³ 为 CR³ 时，R³ 为 H、卤素、C₁₋₄ 烷氧基或-CN；

和/或，(iii) R⁷ 为 H、C₁₋₄ 烷基或-NR^aR^b；R^a 和 R^b 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基。

6. 如权利要求 5 所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前



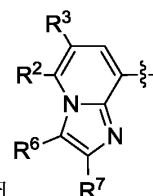
药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物，其中，基团

(i) R² 为 H、-CH₃、-CF₃、-OCH₃、、-N(CH₃)₂、、-CH₂OCH₂C(CH₃)₂OH、-CH₂N(CH₃)₂、、-CH₂NHCH₂C(CH₃)₂OH、、、、、-CH₂N(CH₃)CH₂CH₂N(CH₃)₂、、、-C(CH₃)₂OH 或 -CHF₂；

和/或，(ii) 当 X³ 为 CR³ 时，R³ 为 H、-OCH₃、-F 或-CN；

和/或，(iii) R⁷ 为 H、-NH(CH₃)、-N(CH₃)₂ 或-CH₃。

7. 如权利要求 4 所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前



药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物，其中，基团

(i) R² 为 H、-CN、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个 R⁵⁻²⁻³ 取代的 C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 卤代烷基、C₁₋₄ 烷氧基、-CO₂R¹⁶、-C(=O)NR¹⁶R¹⁷ 或-NR^aR^b；其中，每个 R¹⁶ 和 R¹⁷ 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基；每个 R⁵⁻²⁻³ 独立地为-OH 或-NR^{a1}R^{b1}；R^{a1} 和 R^{b1} 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基；每个 R⁵⁻²⁻³ 优选-OH 或-N(CH₃)₂；

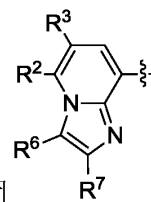
和/或，(ii) R³ 为 H、卤素、C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 烷氧基或-C(=O)NR¹⁶R¹⁷；R¹⁶ 和 R¹⁷ 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基；

和/或，(iii) R⁶ 为 H、卤素、-CN、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个 R⁵⁻⁶⁻¹ 取代的 C₁₋₄ 烷基、-CO₂R¹⁶、-C(=O)NR¹⁶R¹⁷、-(C=O)R¹⁶⁻¹、-SO₂R¹⁶ 或-POR¹⁶R¹⁷；每个 R¹⁶ 和每个 R¹⁷ 独立地

为 H 或 C₁₋₄ 烷基；R¹⁶⁻¹ 为 H、C₁₋₄ 烷基或 C₃₋₆ 杂环烷基；每个 R⁵⁻⁶⁻¹ 独立地为 C₆₋₁₈ 芳基、-C(=O)NR^{16a}R^{17a}、-OH、-CN、-CO₂R^{16a}、-O(C=O)R^{16a}、-NH(C=O)R^{16a}、-(C=O)R^{16a1} 或 -NR^{a1}R^{b1}；R^{a1} 和 R^{b1} 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基；每个 R^{16a} 和每个 R^{17a} 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基；R^{16a1} 为 C₃₋₆ 杂环烷基；R¹⁶⁻¹ 和 R^{16a1} 中，所述 C₃₋₆ 杂环烷基中的杂原子选自 N、O 和 S，杂原子数为 1、2、3 或 4 个；

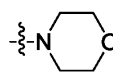
和/或，(iv) R⁷ 为 H、C₁₋₄ 烷基、被 1、2 或 3 个羟基取代的 C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 卤代烷基、-OH、-CO₂R¹⁶ 或 -C(=O)NR¹⁶R¹⁷；R¹⁶ 和 R¹⁷ 独立地为 H 或 C₁₋₄ 烷基。

8. 如权利要求 7 所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前

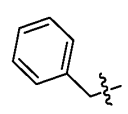


药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物，其中，基团

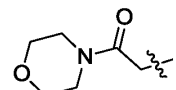
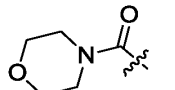
(i) R² 为 H、-CH₃、-CO₂CH₃、-CH₂OH、-CON(CH₃)₂、-CF₃、-CH₂N(CH₃)₂、-OCH₃、

-N(CH₃)₂、 或 -CN；

和/或，(ii) R³ 为 H、-F、-Cl、-CH₃、-OCH₃、-CONH₂、-CONHCH₃ 或 -CON(CH₃)₂；

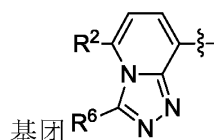
和/或，(iii) R⁶ 为 H、-COOCH₂CH₃、-COOH、-CONH₂、-CH₃、-COCH₃、、

-CH₂CH₃、-F、-CN、-CH(CH₃)₂、-CH₂CONH₂、-CH₂CH₂OH、-CH₂OH、-CH₂NH₂、-CH₂COOCH₃、-CH₂COOH、-CH₂CON(CH₃)₂、-CH₂CH₂OCOCH₃、-CH₂NHCOCH₃、-

CON(CH₃)₂、-CN、、、-CONH₂、-CH₂CN、-SO₂Me 或 -PO(CH₃)₂；

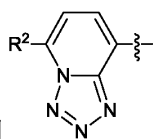
和/或，(iv) R⁷ 为 H、-CF₃、-CH₃、-OH、-CH₂OH、-COOCH₂CH₃、-COOH、-CONH₂ 或 -CON(CH₃)₂。

9. 如权利要求 4 所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物，其中，

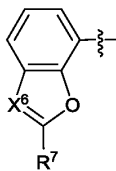


基团 中，R² 为 H、卤素、C₁₋₄ 烷基或 -NR^aR^b；R^a 和 R^b 独立地为 H 或 C₁₋

4 烷基; R^6 为 H 或 C_{1-4} 烷基;

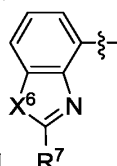


和/或, 基团 中, R^2 为 C_{1-4} 烷基;



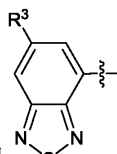
和/或, 基团 中, X^6 为 N 或 CH; R^7 为 H、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 卤代烷基或 $-NR^aR^b$;

R^a 和 R^b 独立地为 H 或 C_{1-4} 烷基;

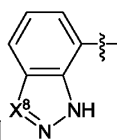


和/或, 基团 中, X^6 为 NR^6 、O 或 S; R^6 为 C_{1-4} 烷基; R^7 为 H、 C_{1-4} 烷基、

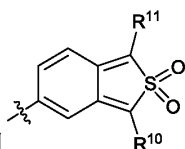
C_{1-4} 卤代烷基或 $-NR^aR^b$; R^a 和 R^b 独立地为 H 或 C_{1-4} 烷基;



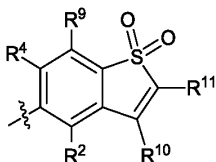
和/或, 基团 中, R^3 为 H 或 C_{1-4} 卤代烷基;



和/或, 基团 中, X^8 为 CR^8 或 N; R^8 为 H 或 C_{1-4} 烷基;



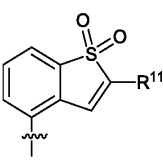
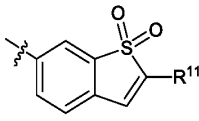
和/或, 基团 中, R^{10} 和 R^{11} 独立地为 H 或卤素;



和/或, 基团 中, R^2 为 H 或卤素; R^4 为 H、卤素或 C_{1-4} 烷基; R^9 为

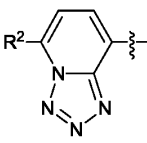
H、卤素或 C_{1-4} 烷基; R^{10} 为 H、 C_{1-4} 烷基、被 1、2 或 3 个氨基取代的 C_{1-4} 烷基或卤素;

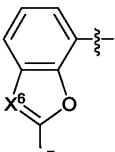
R^{11} 为 H、 C_{1-4} 烷基或卤素;

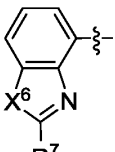
和/或, 基团  和  中, R^{11} 独立地为 H 或 C_{1-4} 烷基。

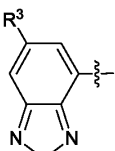
10. 如权利要求 9 所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物, 其中,

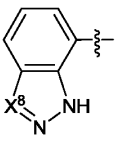
基团  中, R^2 为 H、-Cl、-CH₃ 或 -N(CH₃)₂; R^6 为 H 或 -CH₃;

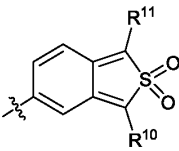
和/或, 基团  中, R^2 为 -CH₃;

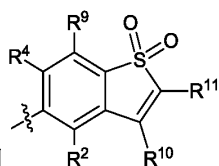
和/或, 基团  中, X^6 为 N 或 CH; R^7 为 H、-CH₃、-NH₂ 或 -CF₃;

和/或, 基团  中, X^6 为 -NCH₃、O 或 S; R^7 为 H、-CH₃、-NH₂ 或 -CF₃;

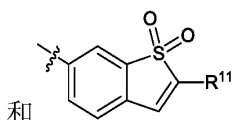
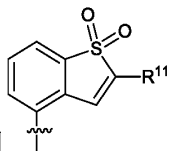
和/或, 基团  中, R^3 为 H 或 -CF₃;

和/或, 基团  中, X^8 为 CH 或 N;

和/或, 基团  中, R^{10} 和 R^{11} 独立地为 H 或 -F;

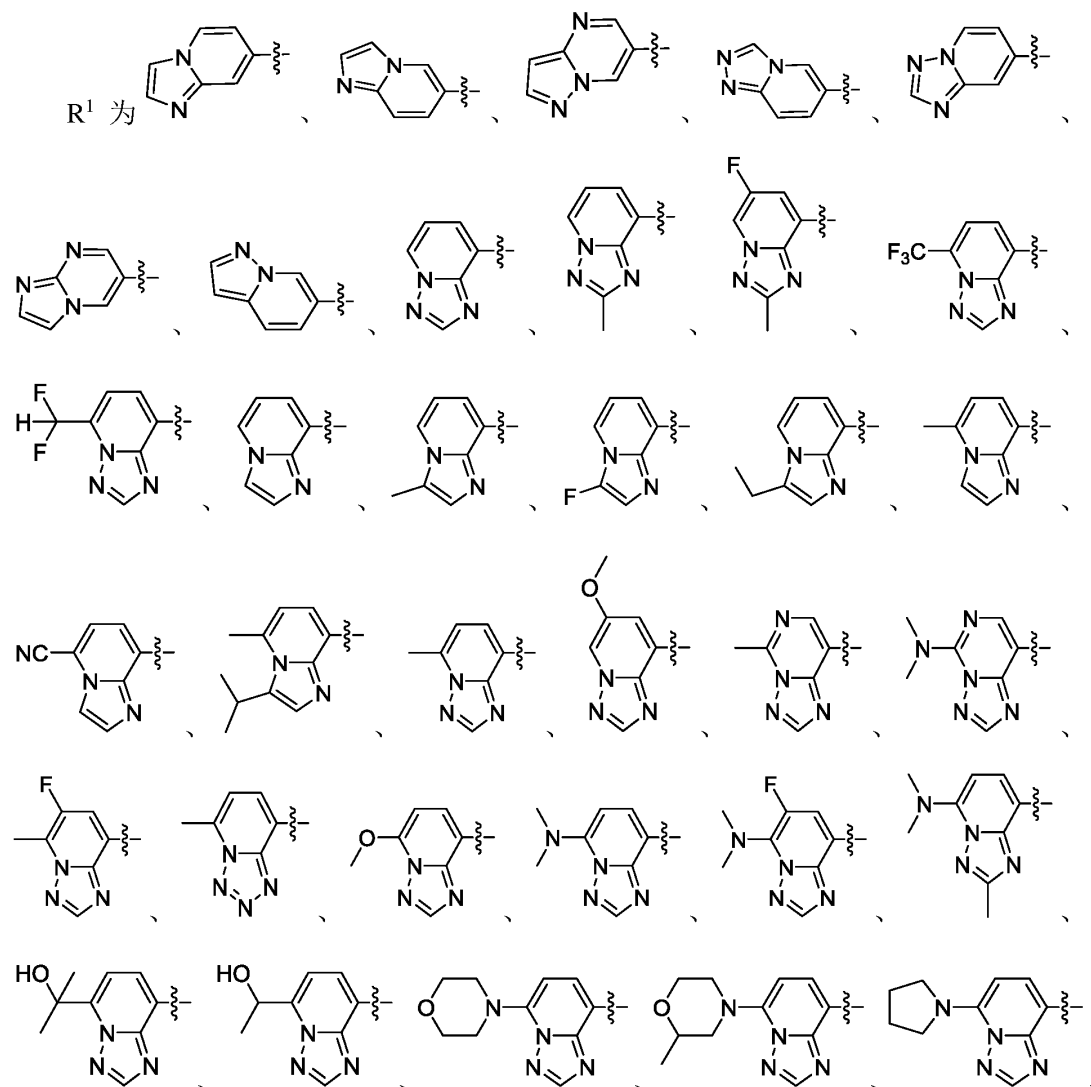


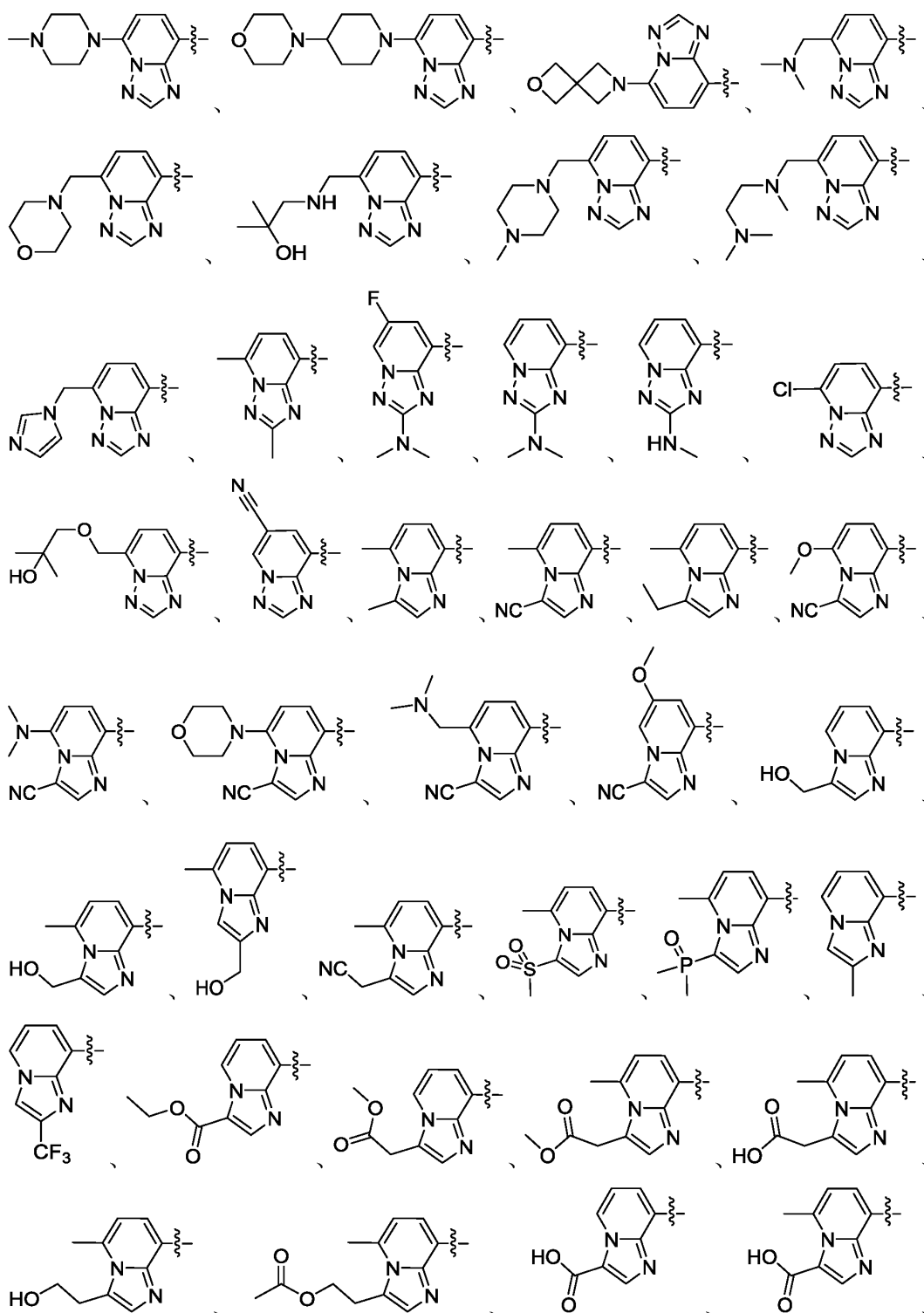
和/或, 基团  中, R² 为 H 或 -F; R⁴ 为 H、-F 或 -CH₃; R⁹ 为 H、-F、-Cl 或 -CH₃; R¹⁰ 为 H、-CH₃、-CH₂CH₂NH₂、-F 或 -Cl; R¹¹ 为 H、-CH₃ 或 -F;

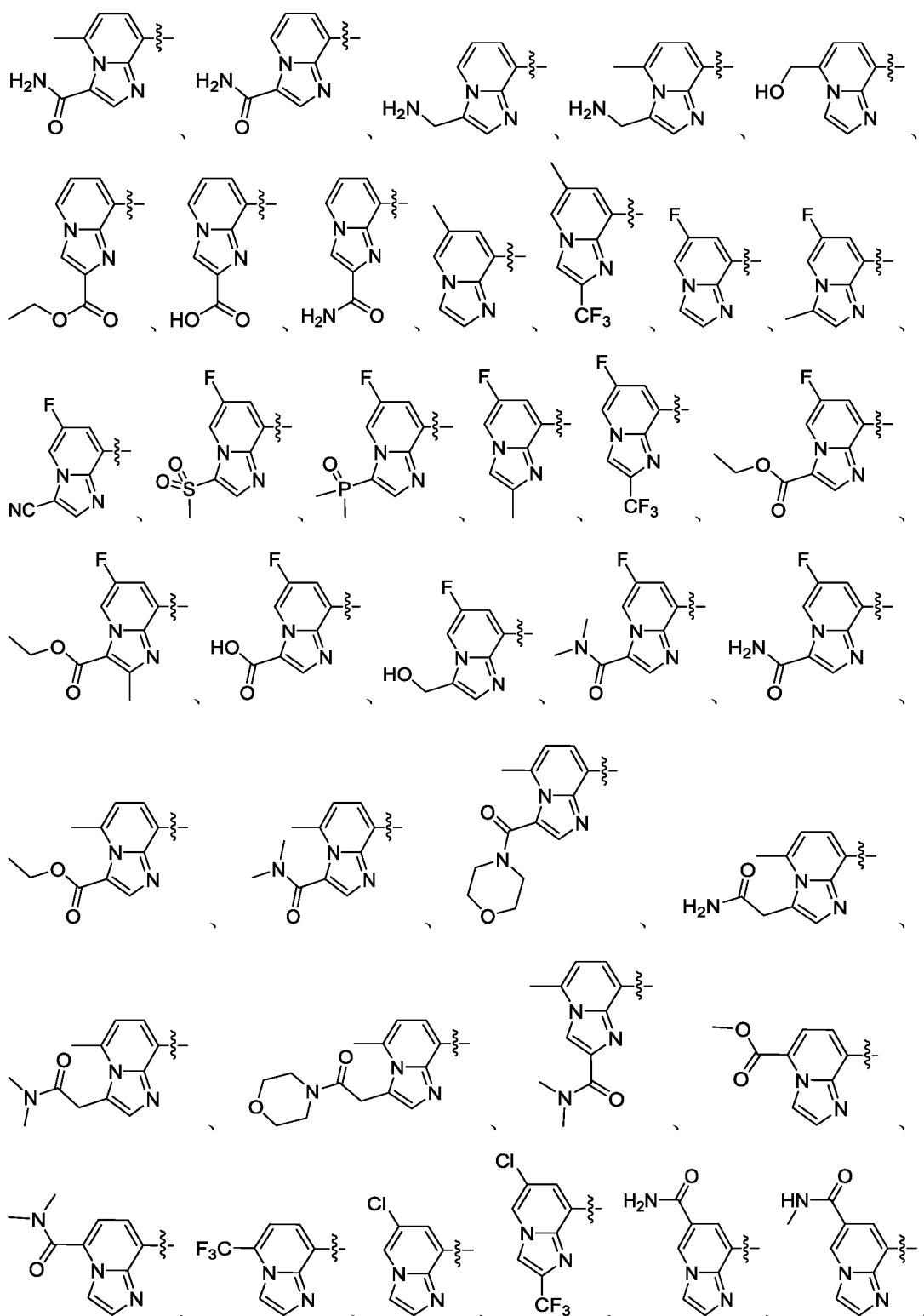


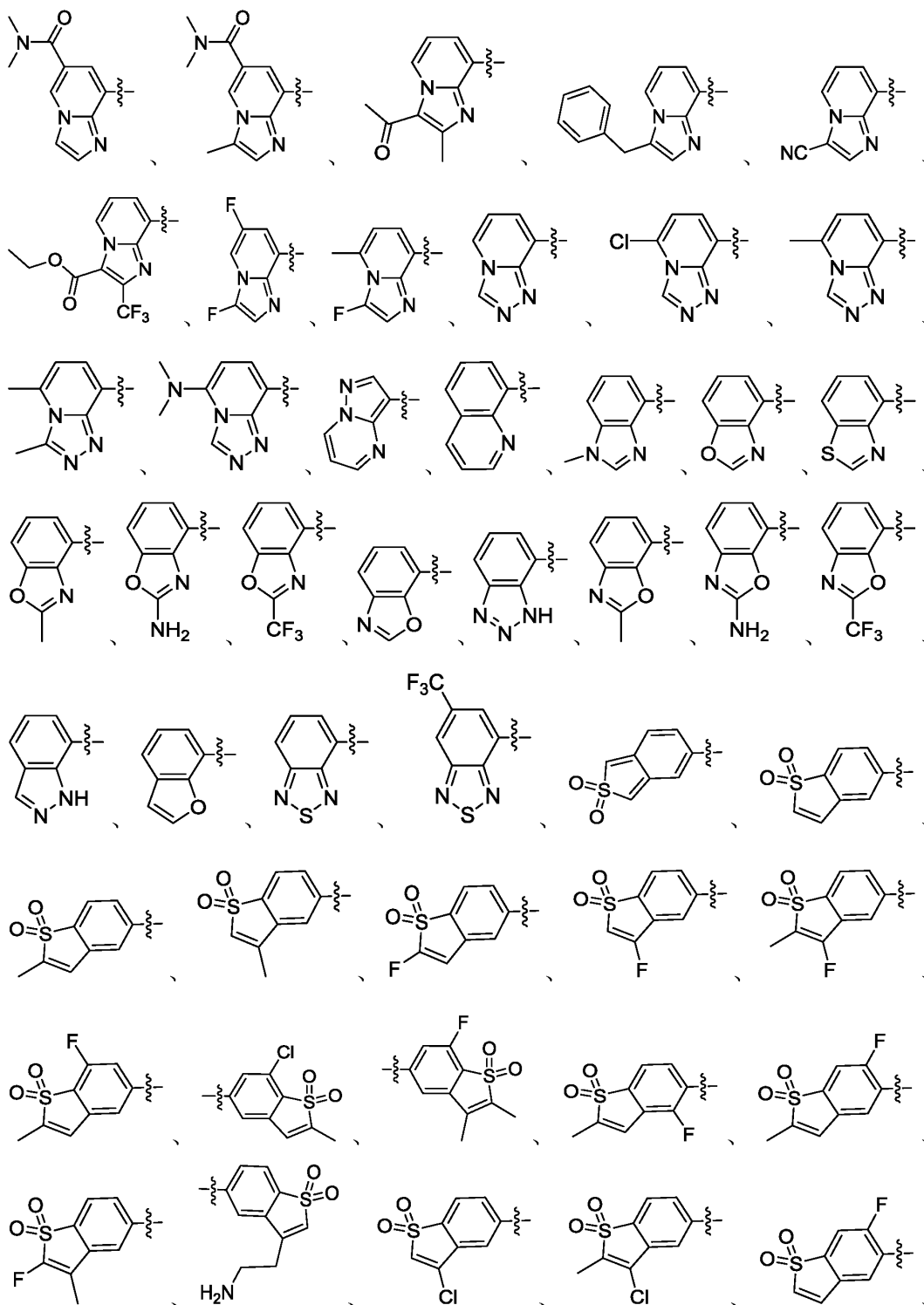
和/或, 基团  和  中, R¹¹ 独立地为 H 或 -CH₃。

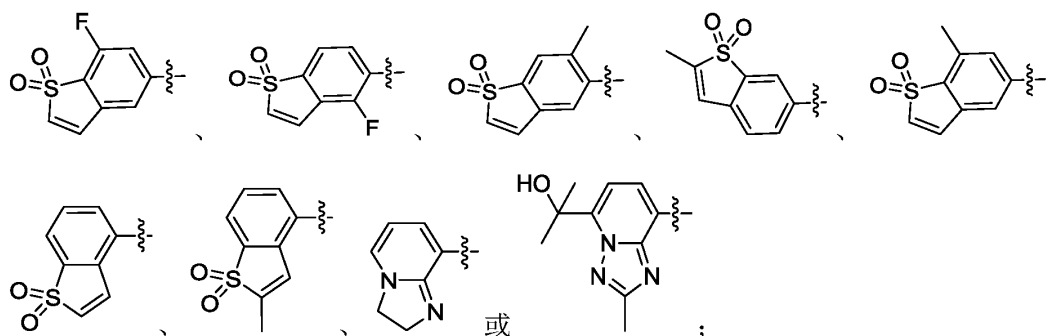
11. 如权利要求 1-10 中至少一项所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物, 其中,

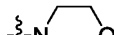
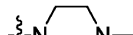
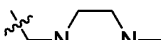
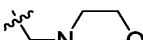
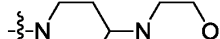
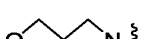
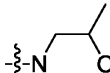
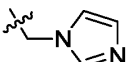






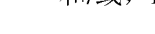




和/或, R^2 为 H、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCH_3$ 、、 $-N(CH_3)_2$ 、、 $-CH_2OCH_2C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2N(CH_3)_2$ 、、 $-CH_2NHCH_2C(CH_3)_2OH$ 、、、、、 $-CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$ 、、、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CO_2CH_3$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CON(CH_3)_2$ 、 $-CH_2N(CH_3)_2$ 、 $-CN$ 或 $-Cl$;

和/或, R^3 为 H、-OCH₃、-F、-CN、-Cl、-CH₃、-CONH₂、-CF₃、-CONHCH₃ 或 -CON(CH₃)₂;

和/或, R⁴ 为 H、-F 或 -CH₃;

和/或, R^6 为 H、 $-\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{COCH}_3$ 、、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CN}$ 、、、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CN}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Me}$ 或 $-\text{PO}(\text{CH}_3)_2$;

和/或, R⁷ 为 H、-NH(CH₃)、-N(CH₃)₂、-CH₃、-CF₃、-OH、-CH₂OH、-COOCH₂CH₃、-COOH、-CONH₂、-CON(CH₃)₂ 或-NH₂;

和/或, R^8 为 H;

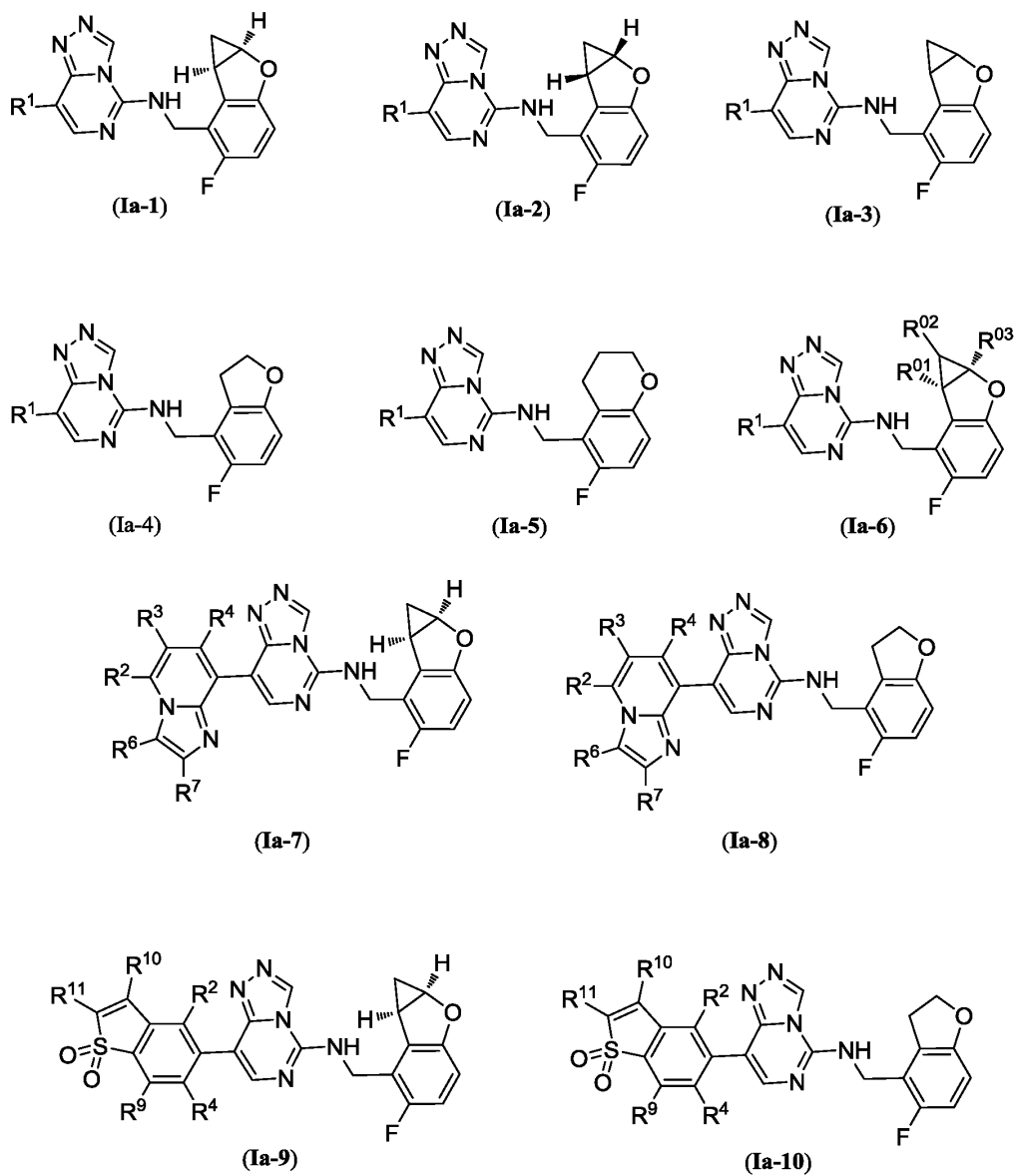
和/或, R^9 为 H、-F、-Cl 或 -CH₃;

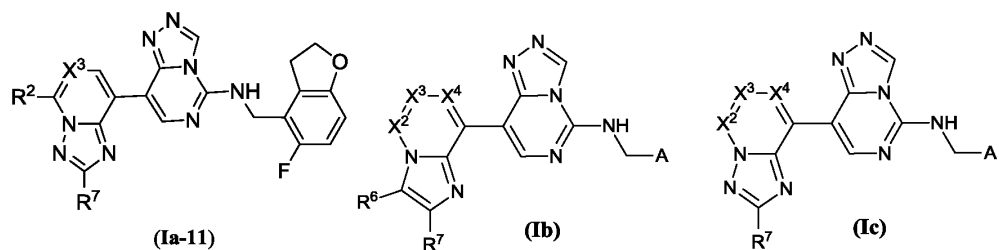
和/或, R¹⁰ 为 H、-CH₃、-CH₂CH₂NH₂、-F 或 -Cl;

和/或, R¹¹ 为 H、-CH₃ 或-F;

和/或, R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 和 R^{15} 为 H。

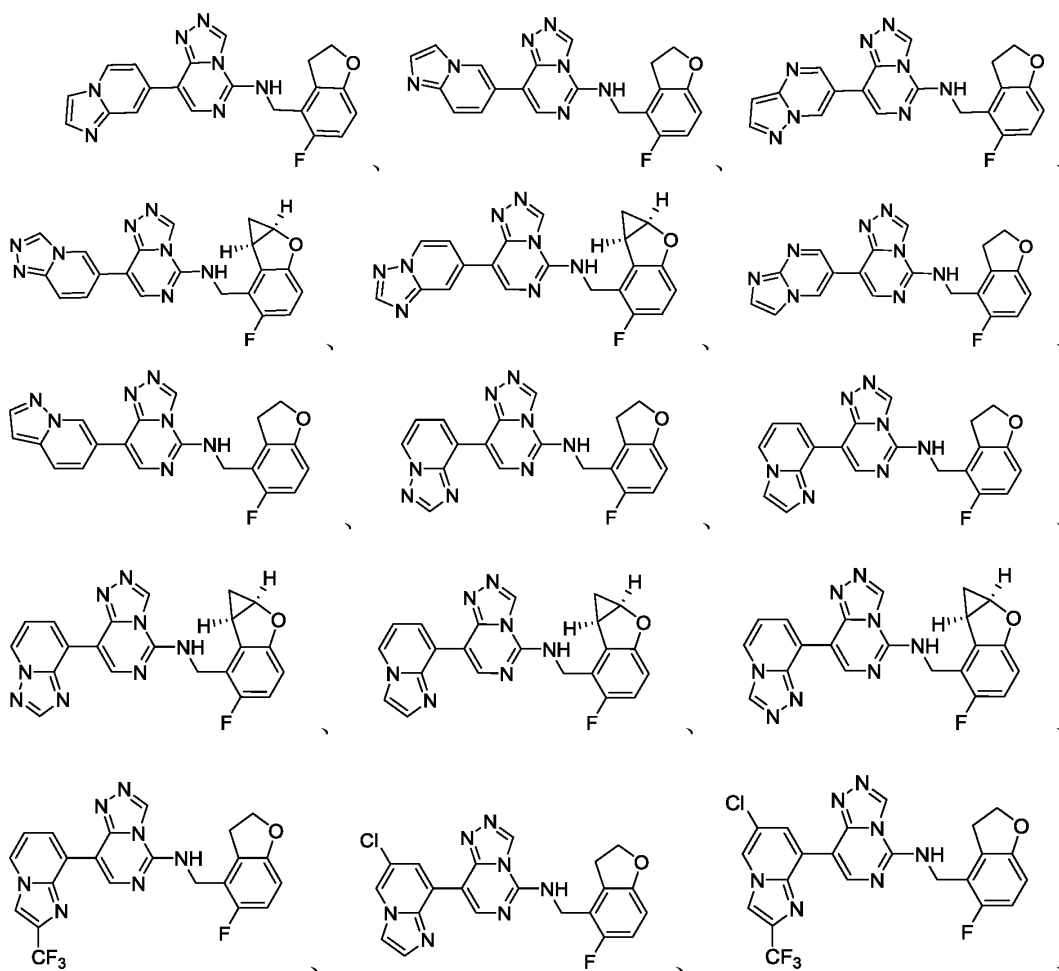
12. 如权利要求 1-11 中至少一项所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物, 其中, 所述如式 (I) 所述的化合物选自如下所示的化合物:

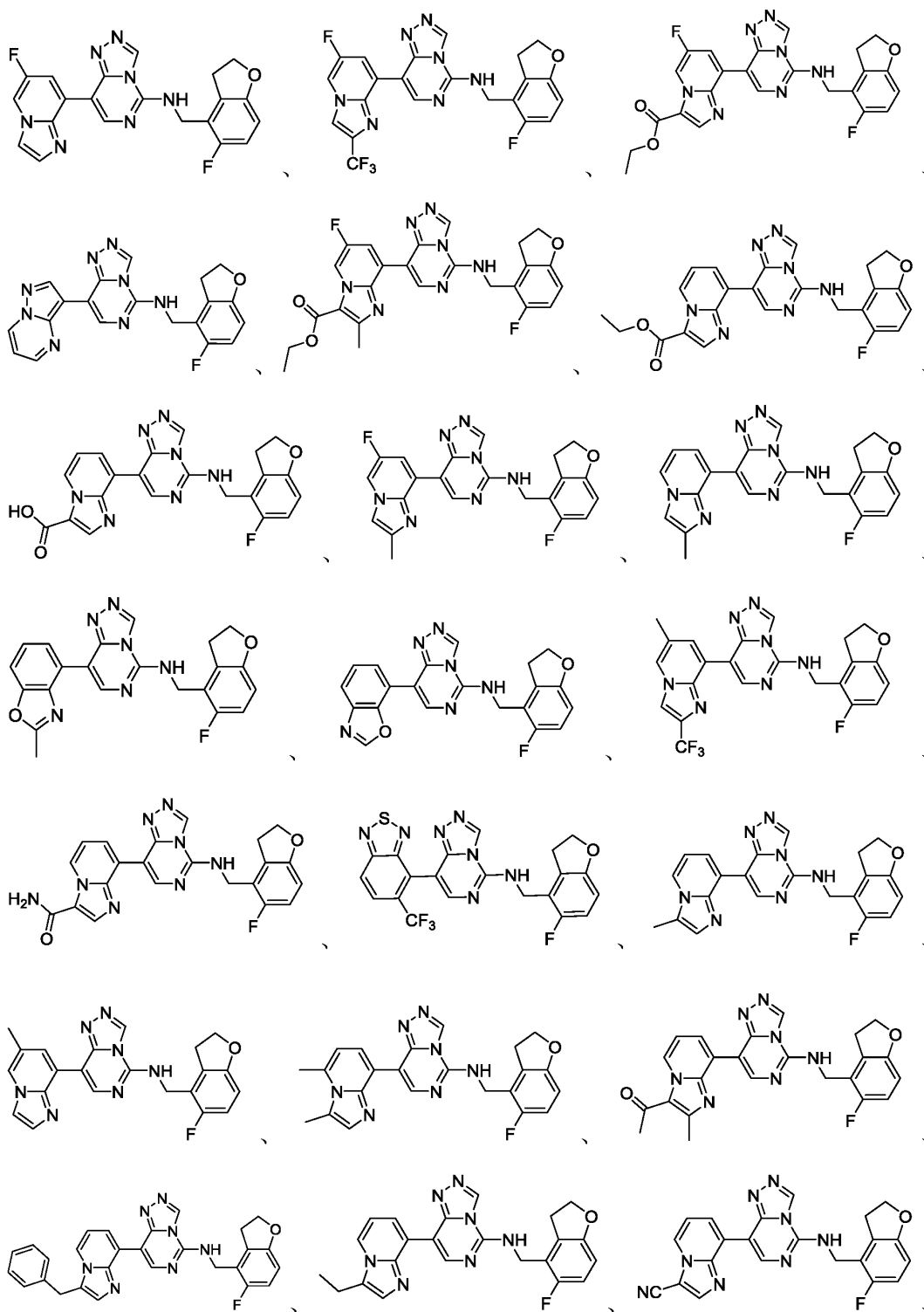


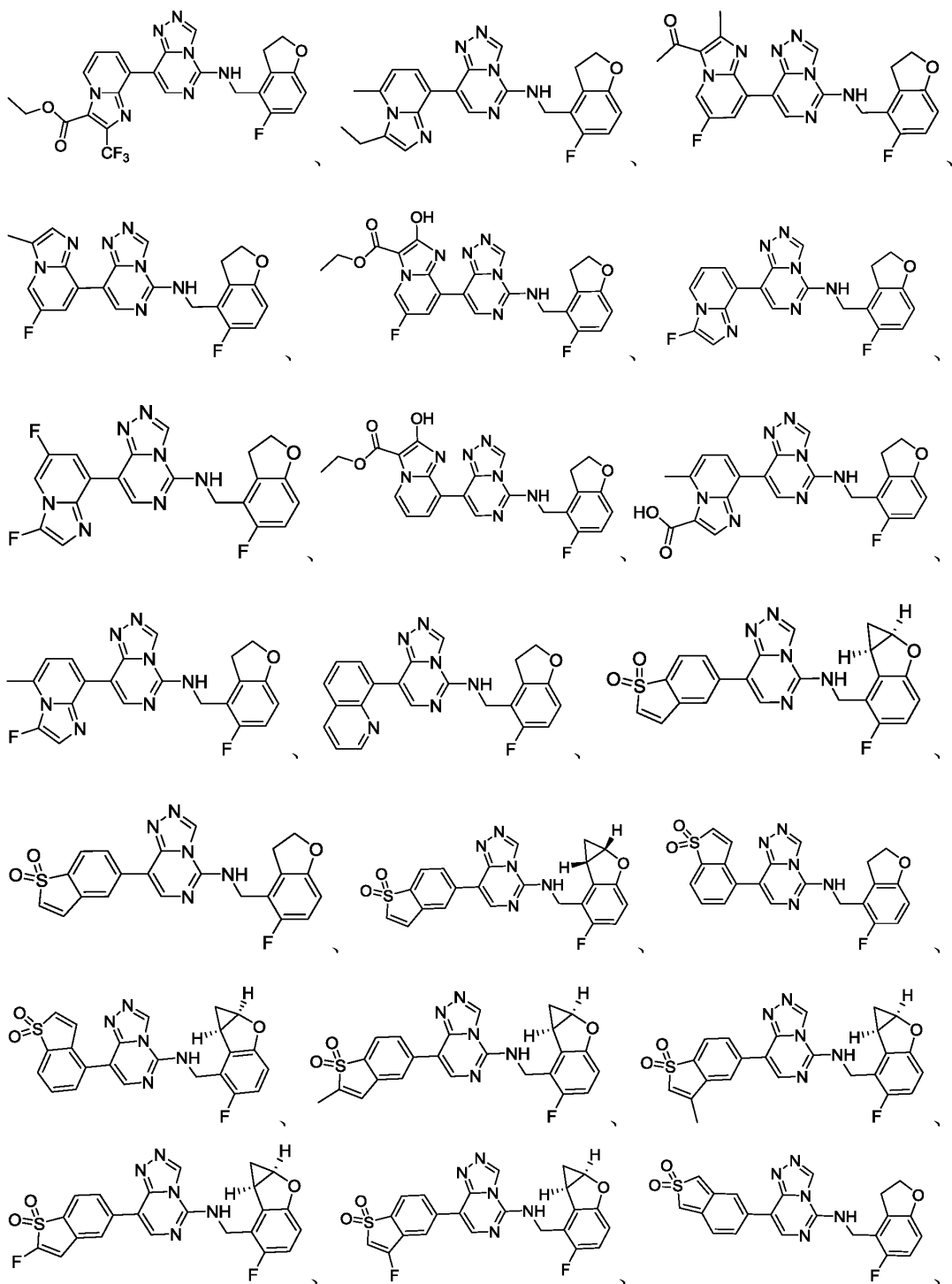


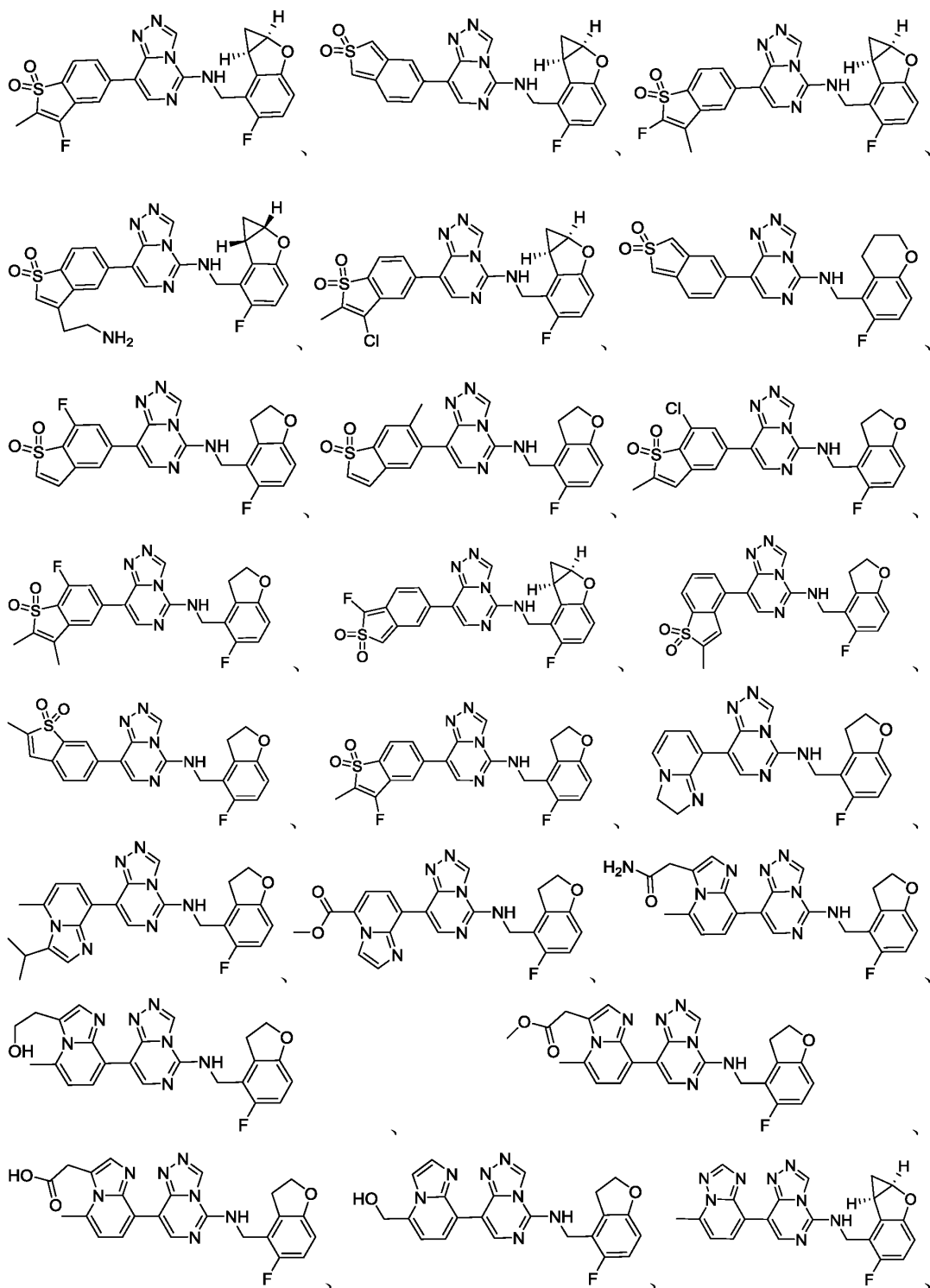
上述化合物中，各字母和基团定义如权利要求 1 所述。

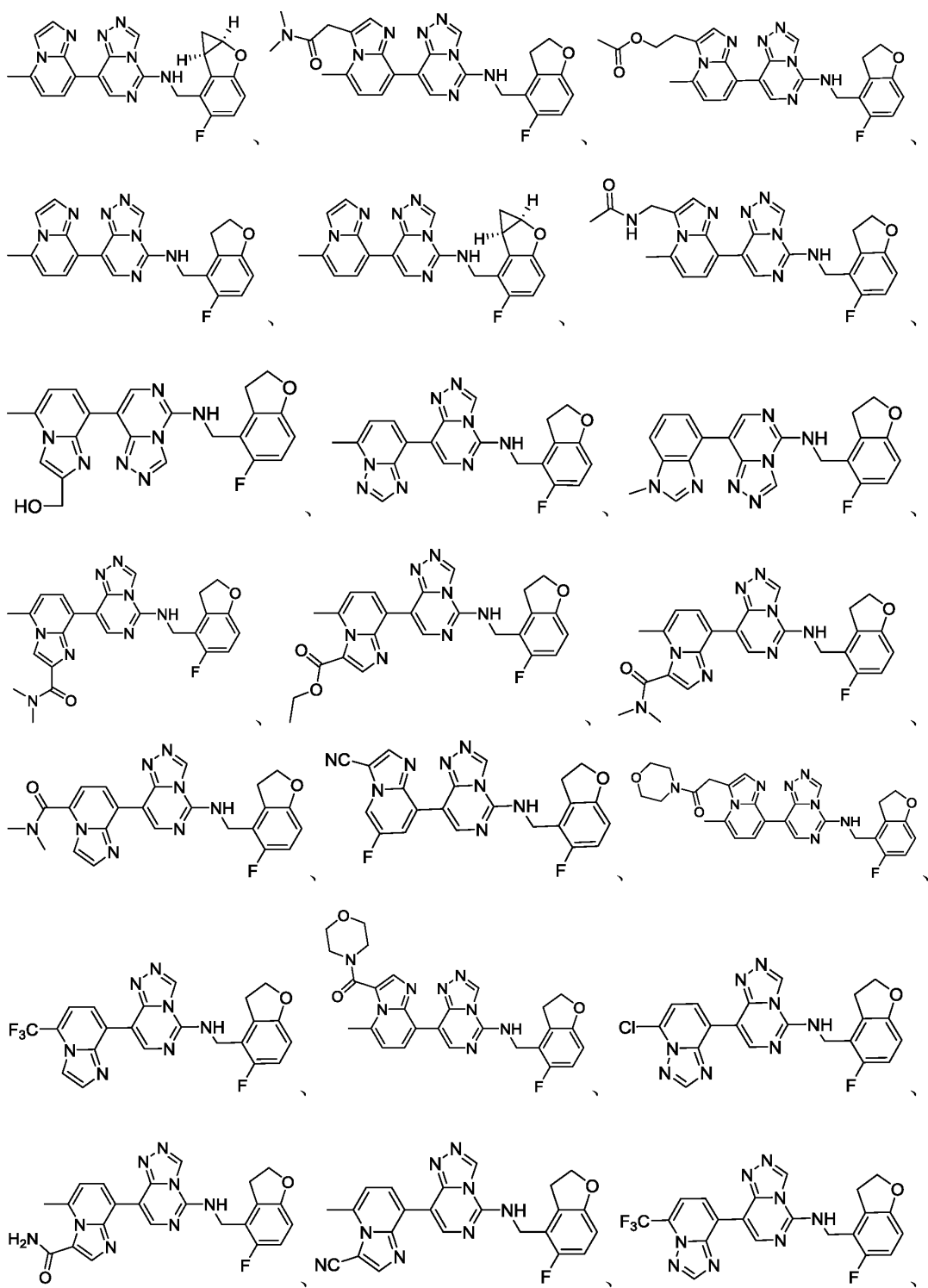
13. 如权利要求 1-12 中至少一项所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物，其中，所述如式 (I) 所述的化合物选自下列任一化合物：

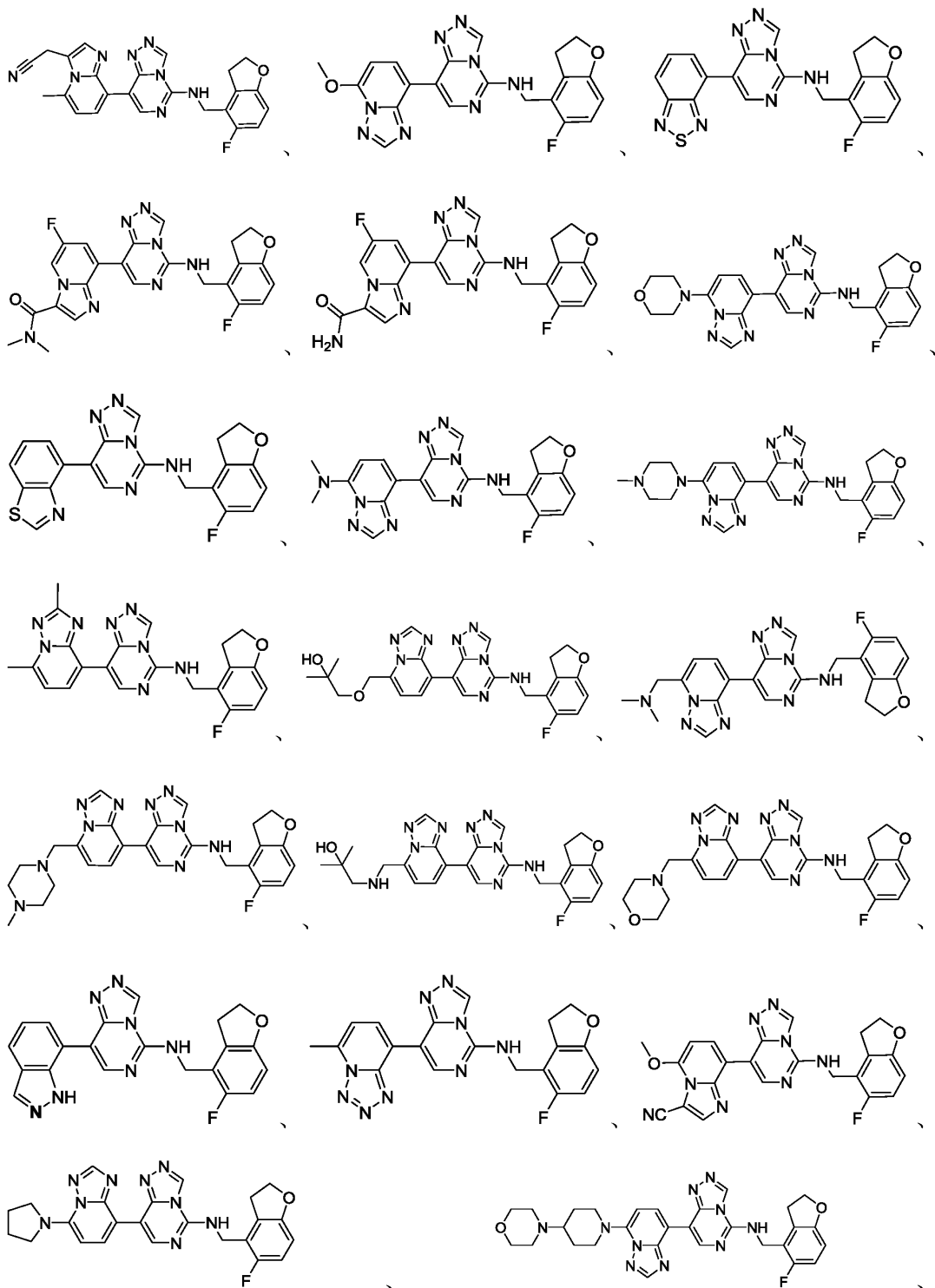


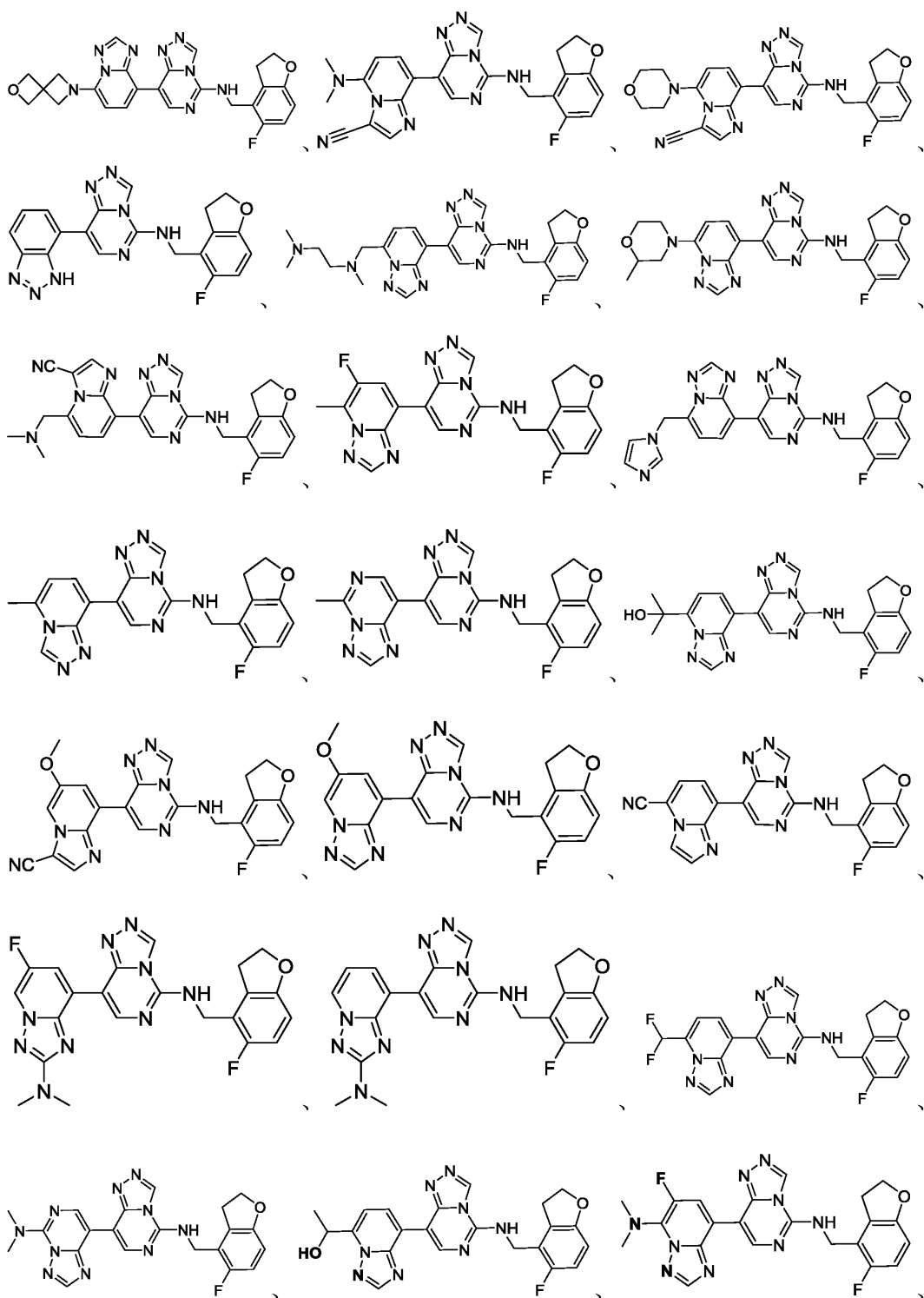


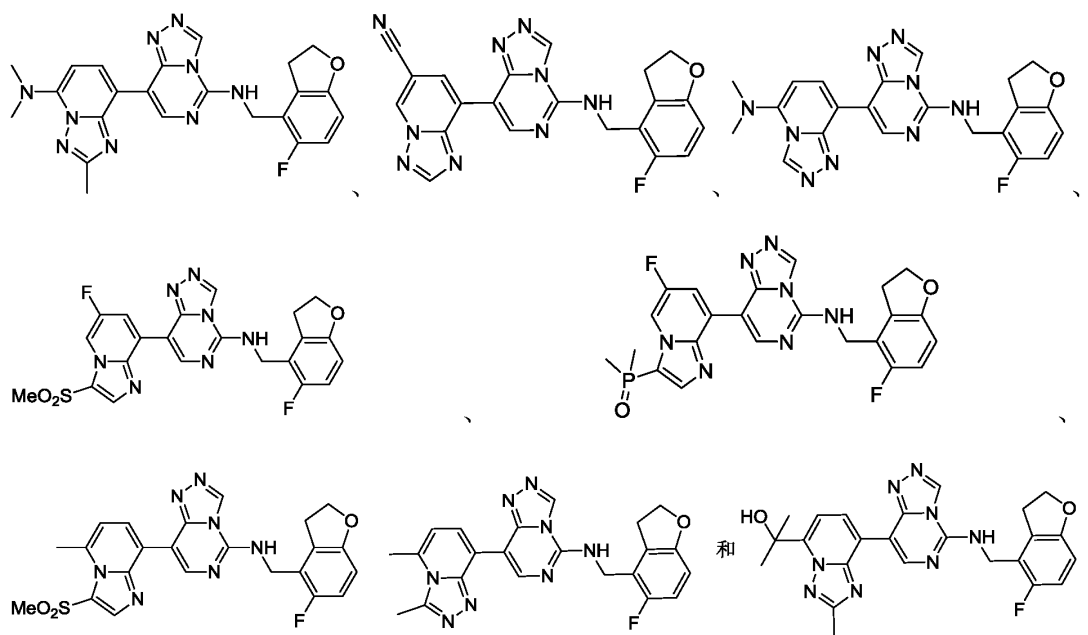






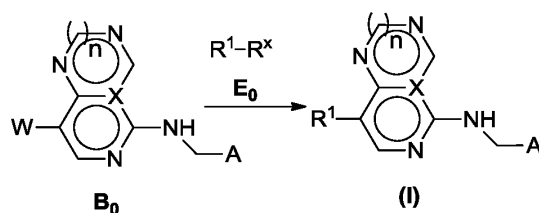


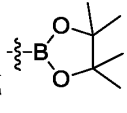




14. 一种如权利要求 1-13 中至少一项所述的如式 (I) 所示的化合物的制备方法, 其包含如下步骤:

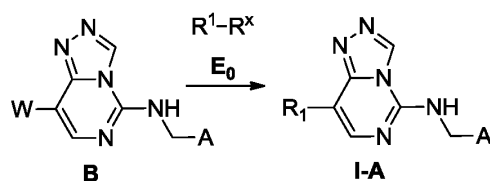
将卤代中间体 **B₀** 与中间体 **E₀** 进行偶联反应得到如式 (I) 所示的化合物;



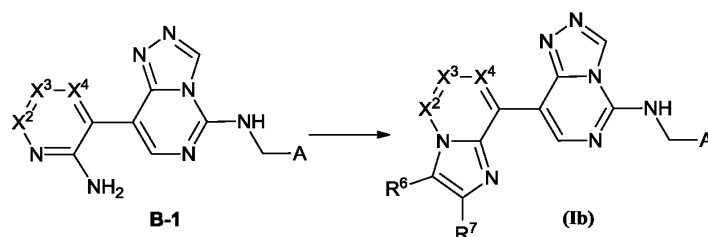
其中, **W** 代表卤素; R^x 为 $-B(OH)_2$ 或 ; **A**、 R^1 、**X**、**n** 的定义如权利要求 1 所述。

15. 一种如式 **I-A**、**(Ib)** 或 **(Ic)** 所示的化合物的制备方法, 其中,

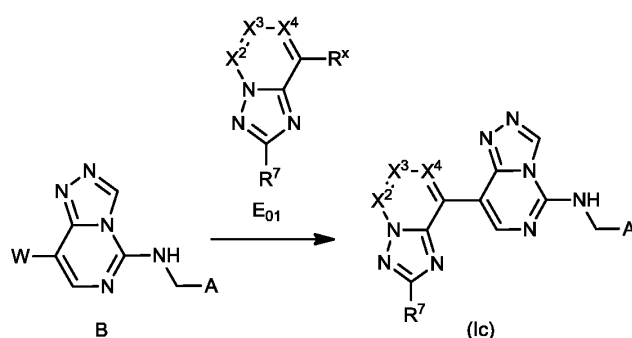
所述如式 **I-A** 所示的化合物的制备方法包括下列步骤: 将卤代中间体化合物 **B** 与中间体 **E₀** 进行如下所示的偶联反应后得到如式 **I-A** 所示的化合物;

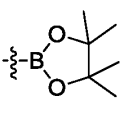


或者, 所述如式 **I-A** 所示的化合物的制备方法包括下列步骤: 中间体 **B-1** 进行如下所示的关环反应后得到如式 (**Ib**) 所示的化合物;

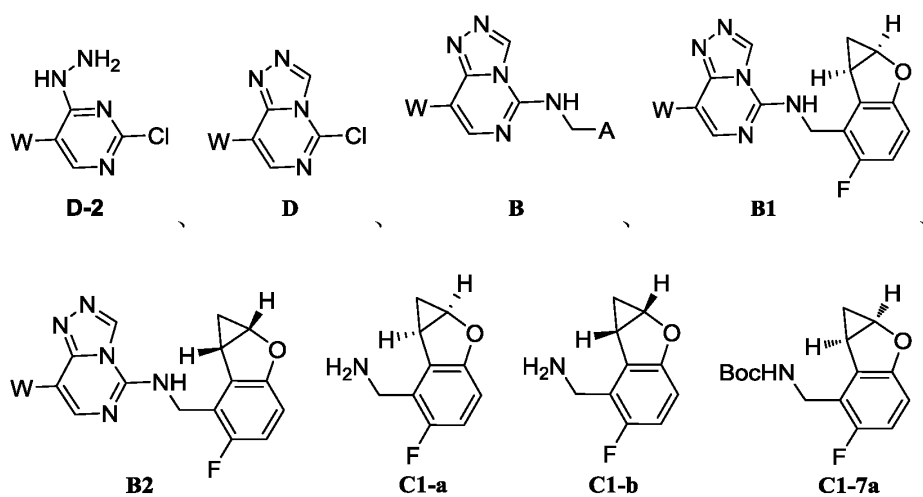


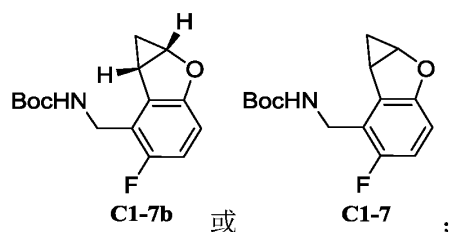
或者, 所述如式 (**Ic**) 所示的化合物的制备方法, 包含如下步骤: 将卤代中间体化合物 **B** 与中间体 **E01** 进行如下所示的偶联反应后得到如式 (**Ic**) 所示的化合物;



其中, 上述化合物中, **W** 代表卤素; R^x 为 $-B(OH)_2$ 或 ; **A**、**R1**、**X2**、**X3**、**X4**、**R6**、和 **R7** 的定义如权利要求 1-13 任一项所述。

16. 如下所示的化合物:





其中，W 代表卤素。

17. 一种如权利要求 1-13 中至少一项所述的式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物在制备药物中的用途；所述的药物优选治疗癌症的药物；所述的式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、溶剂化物或它们的同位素标记化合物可单独使用，也可与其他药物联合使用；所述其他药物优选为抗癌药、肿瘤免疫药物、抗过敏药、止吐药、镇痛药或细胞保护药物。

18. 如权利要求 17 所述的用途，其中，所述癌症选自淋巴瘤、白血病、多发性骨髓瘤、间皮瘤、胃癌、恶性横纹肌样瘤、肝癌、前列腺癌、乳腺癌、脑瘤包括神经母细胞瘤、胶质瘤、胶质母细胞瘤和星形细胞瘤、宫颈癌、结肠癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、食管癌、头颈癌、肺癌、鼻咽癌、卵巢癌、胰腺癌、肾癌、直肠癌、甲状腺癌、甲状旁腺肿瘤、子宫肿瘤和软组织肉瘤，所述淋巴瘤优选扩散大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤或非霍奇金淋巴瘤。

19. 一种药物组合物，其包含如权利要求 1-13 中至少一项所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、其溶剂化物或它们的同位素标记化合物以及药学上可接受的辅料。

20. 一种药物制剂，其包含如权利要求 1-13 中至少一项所述的如式 (I) 所示的化合物、其药学上可接受的盐、水合物、前药、立体异构体、其溶剂化物或它们的同位素标记化合物，或如权利要求 19 所述的药物组合物；所述药物制剂优选片剂、胶囊、药丸、粉末、颗粒、酞剂、酞剂、悬浮物、糖浆、乳液或溶液；所述的药物制剂的给药方式优选口服、舌下含服、皮下注射、静脉注射、肌肉注射、胸骨内注射、鼻部服用、局部表面给药或直肠给药。