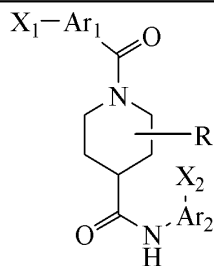


权 利 要 求 书



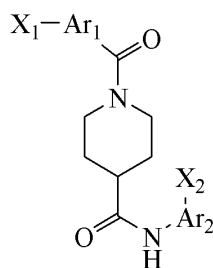
1. 式 I 化合物或其药学上可接受的盐: ,
- 其中, R 为 H 或 C₁₋₅ 的烷基, 所述 C₁₋₅ 的烷基选自甲基, 乙基, 丙基, 异丙基, 正丁基, 异丁基, 新丁基, 正戊基, 异戊基, 新戊基, 环戊基, 或被卤素、羟基、羧基、C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃ 烷氧基、C₃₋₈ 环烷基、C₃₋₈ 杂环基、C₃₋₈ 环烷氧基、芳基、杂芳基取代的 C₁₋₅ 的烷基; R 的个数为 0,1,2,3 或 4;
- Ar₁、Ar₂ 分别独立地选自 C₅₋₁₈ 的芳基、杂芳基, (C6-10 芳基)-C1-4 烷基-, (C6-10 芳基)-C1-4 烷基-(C6-10 芳基), (5 至 10 元杂芳基)-C1-4 烷基-(C6-10 芳基), (C6-10 芳基)-(C6-10 芳基), (C6-10 芳基)-O-(C6-10 芳基), (C6-10 芳基)-O-(5 至 10 元杂芳基), (5 至 10 元杂芳基)-O-(5 至 10 元杂芳基), (5 至 10 元杂芳基)-(5 至 10 元杂芳基), 取代位置任意;
- X₁、X₂ 分别独立地选自 H, 羟基, 羧基, 卤素, 酰氧基, C₁₋₃ 烷基, C₁₋₃ 烷氧基, C₃₋₈ 环烷基, C₃₋₈ 杂环基, C₃₋₈ 环烷氧基, 芳基, 杂芳基, 被羟基、羧基、卤素、烷基取代的 C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃ 烷氧基、C₃₋₈ 环烷基、C₃₋₈ 杂环基、C₃₋₈ 环烷氧基、芳基、杂芳基中的一种或多种, 取代基位置任意。
2. 如权利要求 1 所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其特征在于, 其中, R 为 H 或 C₁₋₅ 的烷基, 所述 C₁₋₅ 的烷基选自甲基, 乙基, 丙基, 异丙基, 正丁基, 异丁基, 新丁基, 正戊基, 异戊基, 新戊基, 环戊基或被卤素、羟基、羧基、C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃ 烷氧基、C₃₋₈ 环烷基、C₃₋₈ 杂环基、C₃₋₈ 环烷氧基、芳基、杂芳基取代的 C₁₋₅ 的烷基; R 的个数为 0,1,2,3 或 4;
- Ar₁、Ar₂ 分别独立地选自 C₅₋₁₈ 的芳基、杂芳基, (C6-10 芳基)-C1-4 烷基-, (C6-10 芳基)-C1-4 烷基-(C6-10 芳基), (5 至 10 元杂芳基)-C1-4 烷基-(C6-10 芳基), (C6-10 芳基)-(C6-10 芳基), (C6-10 芳基)-O-(C6-10 芳基), (C6-10 芳基)-O-(5 至 10 元杂芳基), (5 至 10 元杂芳基)-O-(5 至 10 元杂芳基), (5 至 10 元杂芳基)-(5 至 10 元杂芳基), 取代位置任意;
- X₁、X₂ 分别独立地选自 H, 羟基, 羧基, 卤素, C₁₋₃ 烷基, C₁₋₃ 烷氧基, C₃₋₈ 环烷基, C₃₋₈ 杂环基, C₃₋₈ 环烷氧基, 芳基, 杂芳基, 被羟基、羧基、卤素、烷基取代的 C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃

烷氧基、C₃₋₈环烷基、C₃₋₈杂环基、C₃₋₈环烷氧基、芳基、杂芳基中的一种或多种，取代基位置任意。

3. 如权利要求1所述的化合物或其药学上可接受的盐，其特征在于，其中，所述Ar₁、Ar₂分别独立地选自苯基，C₅₋₁₈的芳基、杂芳基，(C₆₋₁₀芳基)-(C₆₋₁₀芳基)，(C₆₋₁₀芳基)-O-(C₆₋₁₀芳基)；X₁、X₂分别独立地选自H，羟基，卤素，酰氧基，C₁₋₃烷基，C₁₋₃烷氧基中的一个或多个，取代基位置为任意位置。

4. 如权利要求1所述的化合物或其药学上可接受的盐，其特征在于，其中，所述Ar₁为苯，萘，二苯醚，吡啶基，联苯中的一种或多种取代基，取代位置任意。

5. 如权利要求1所述的式I化合物或其药学上可接受的盐，所述的R取H，则相应的结



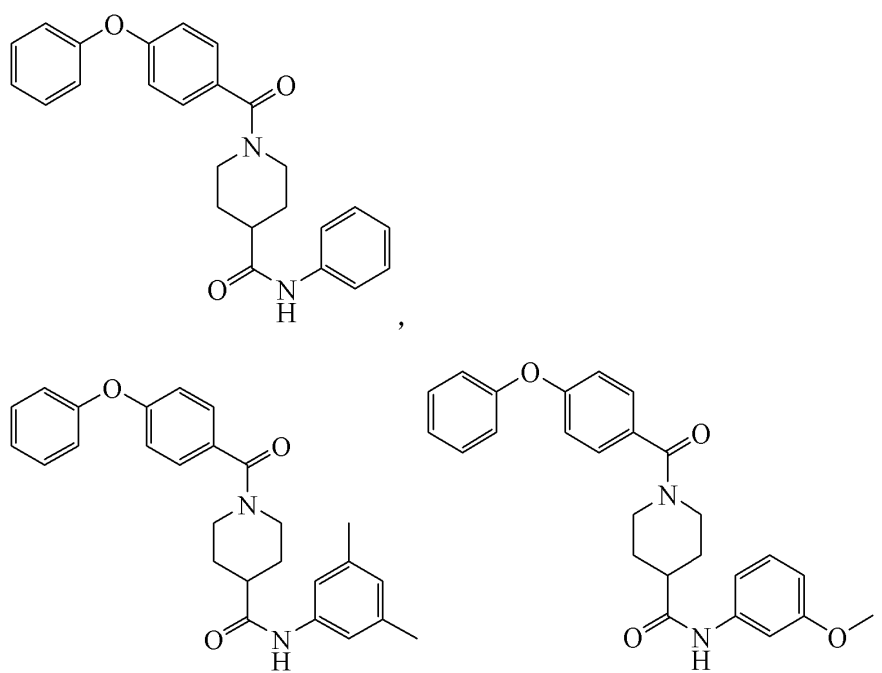
构式为 II ,

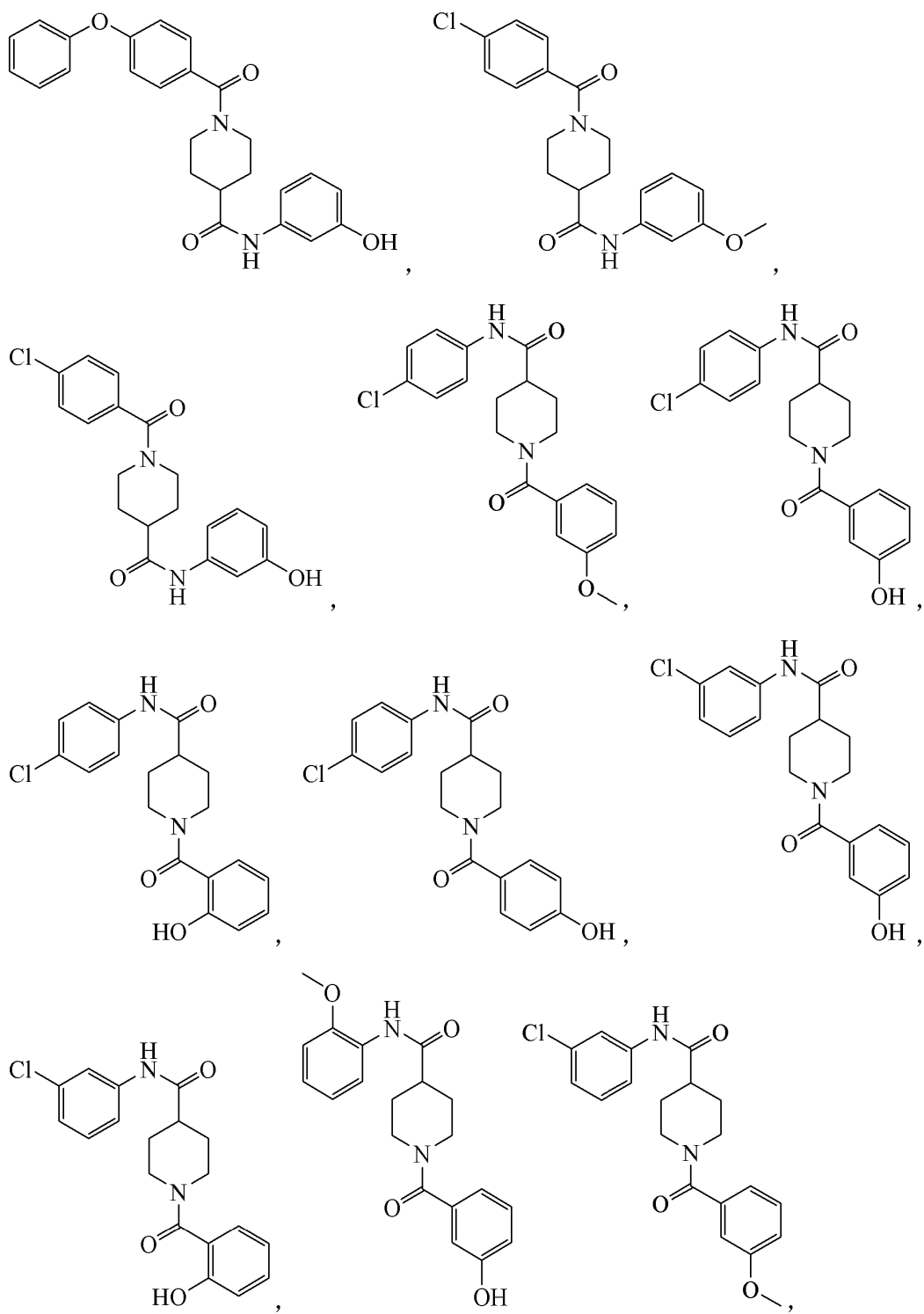
其中，Ar₁、Ar₂分别独立地选自C₅₋₁₈的芳基、杂芳基，(C₆₋₁₀芳基)-C₁₋₄烷基-，(C₆₋₁₀芳基)-C₁₋₄烷基-(C₆₋₁₀芳基)，(5至10元杂芳基)-C₁₋₄烷基-(C₆₋₁₀芳基)，(C₆₋₁₀芳基)-(C₆₋₁₀芳基)，(C₆₋₁₀芳基)-O-(C₆₋₁₀芳基)，(C₆₋₁₀芳基)-O-(5至10元杂芳基)，(5至10元杂芳基)-O-(5至10元杂芳基)，(5至10元杂芳基)-(5至10元杂芳基)，取代位置任意；

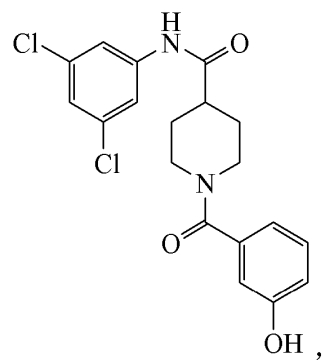
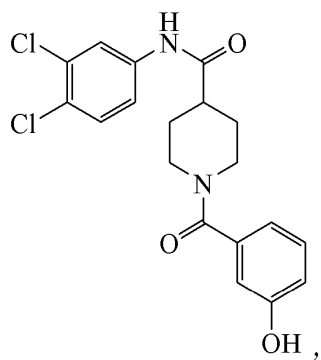
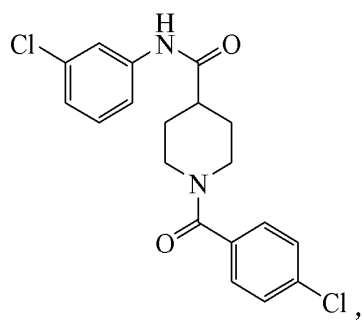
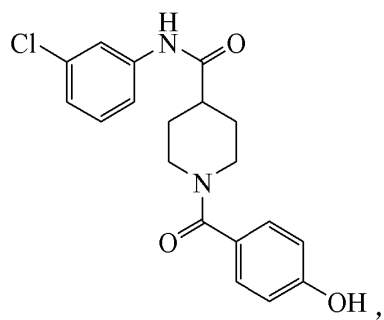
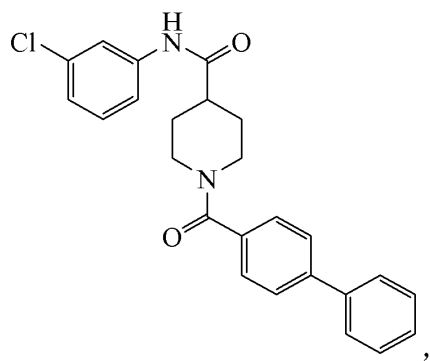
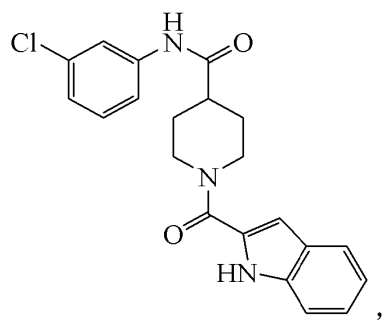
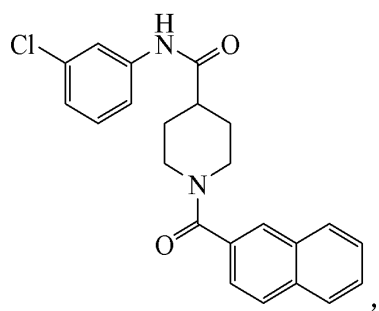
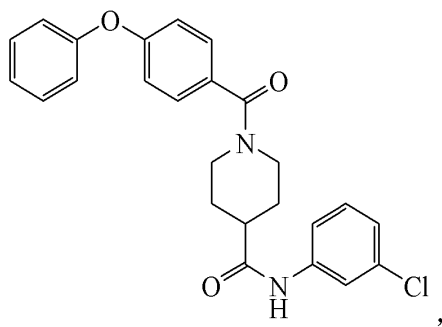
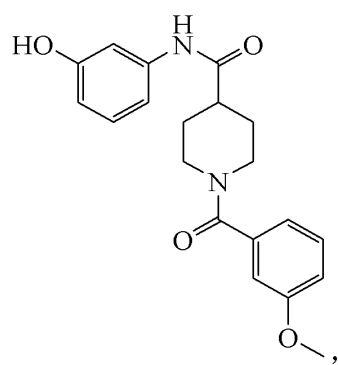
X₁、X₂分别独立地选自H，羟基，羧基，卤素，C₁₋₃烷基，C₁₋₃烷氧基，C₃₋₈环烷基，C₃₋₈杂环基，C₃₋₈环烷氧基，芳基，杂芳基，被羟基、羧基、卤素、烷基取代的C₁₋₃烷基、C₁₋₃烷氧基、C₃₋₈环烷基、C₃₋₈杂环基、C₃₋₈环烷氧基、芳基、杂芳基中的一种或多种，取代基位置任意。

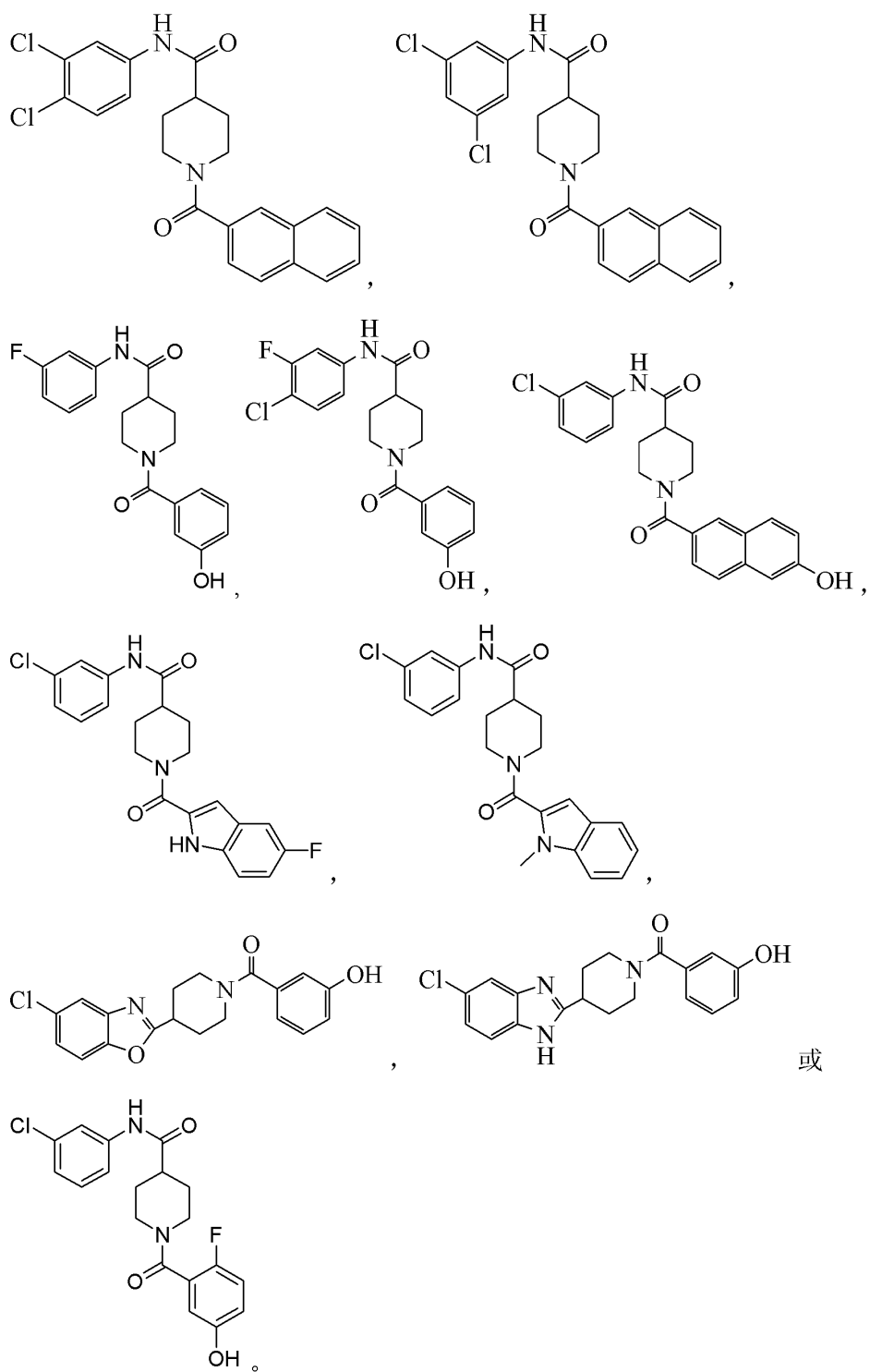
6. 如权利要求5所述的化合物或其药学上可接受的盐，其特征在于，所述Ar₁、Ar₂分别独立地选自C₅₋₁₈的芳基、杂芳基，(C₆₋₁₀芳基)-C₁₋₄烷基-，(C₆₋₁₀芳基)-C₁₋₄烷基-(C₆₋₁₀芳基)，(5至10元杂芳基)-C₁₋₄烷基-(C₆₋₁₀芳基)，(C₆₋₁₀芳基)-(C₆₋₁₀芳基)，(C₆₋₁₀芳基)-O-(C₆₋₁₀芳基)，(C₆₋₁₀芳基)-O-(5至10元杂芳基)，(5至10元杂芳基)-O-(5至10元杂芳基)，(5至10元杂芳基)-(5至10元杂芳基)，取代位置任意；X₁、X₂分别独立地选自H，羟基，卤素，C₁₋₃烷基，C₁₋₃烷氧基，C₃₋₈杂环基，C₃₋₈环烷氧基，被羟基、卤素、烷基取代的C₁₋₃烷基、C₁₋₃烷氧基中的一种或多种，取代基位置任意。

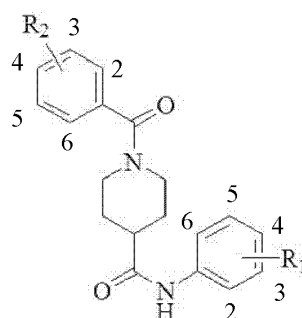
7. 如权利要求 1 所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其特征在于, 其中,
 Ar_1 为苯基, 萘基, 二苯醚基, 联苯基中的一种或多种, 取代位置任意;
 X_1 为 H, 甲氧基, 羟基, 氟, 氯中的一种或多种, 取代基位置任意;
 Ar_2 为苯基, 取代基位置任意;
 X_2 为 H, 甲基, 二甲基, 甲氧基, 羟基, 氟, 氯中的一种或多种, 取代基位置任意。
8. 如权利要求 5 所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其特征在于, 所述 Ar_1 的取代位置在间位。
9. 如权利要求 1 所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其特征在于, 其中,
 所述 Ar_1 为苯并呋喃基、苯并咪唑基、苯并恶唑基、苯并噻吩基、吲哚基、喹啉基、异喹啉基、嘌呤基中的一种或多种, 取代位置任意;
 X_1 为 H, 甲基, 甲氧基, 羟基, 氟, 氯, 溴中的一种或多种, 取代基位置任意;
 Ar_2 为苯基, 取代基位置任意;
 X_2 为 H, 甲基, 二甲基, 甲氧基, 羟基, 氟, 氯中的一种或多种, 取代基位置任意。
10. 如权利要求 1 所述的式 I 化合物或其药学上可接受的盐, 其特征在于, 具体结构式选自,



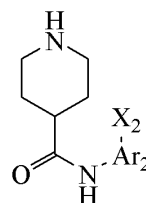






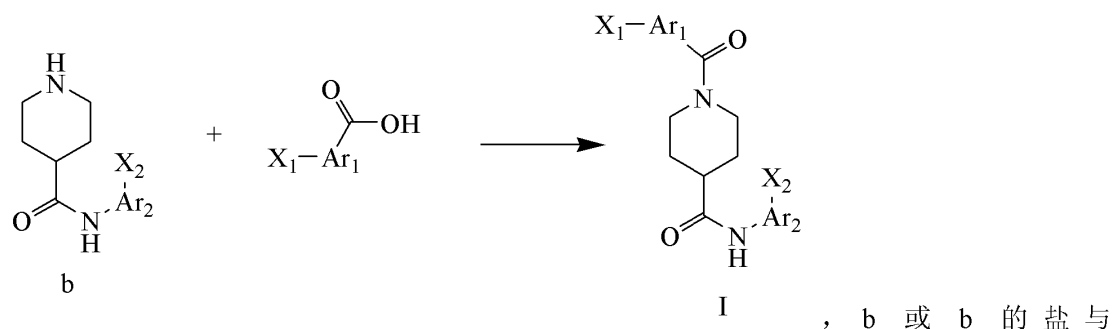


11. 如权利要求 1 的化合物，其为式 III 或其药学上可接受的盐；其中，所述的 R_1 选自羟基、氟、氯、溴、碘、甲基、乙基、丙基、甲氧基； R_2 选自羟基、氟、氯、溴、碘、甲基、乙基、丙基、甲氧基、苯基、以及被羟基、羟基、氟、氯、溴、碘、甲基、乙基、丙基、甲氧基取代的芳香基。 R_1 、 R_2 的个数为 0 或 1 或 2 或 3 或 4； R_1 、 R_2 与母核的链接方式不限于单个单键连接。



12. 一种用于合成如式 I 化合物的化合物，如式 b 所示， b ，所述 X_2 、 Ar_2 如权利要求 1 所描述。

13. 一种如式 I 化合物的合成方法，具体步骤如下：

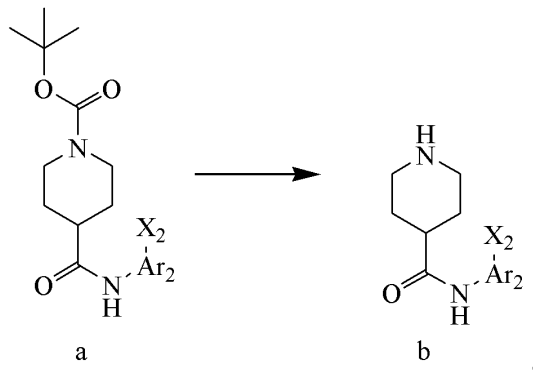


- X_1-Ar_1 反应，得到 I ；所述 X_1 、 X_2 、 Ar_1 、 Ar_2 为苯，萘，二苯醚，联苯中的一种或多种，取代位置任意； X_1 为 H，甲氧基，羟基，氟，氯中的一种或多种，取代基位置任意。

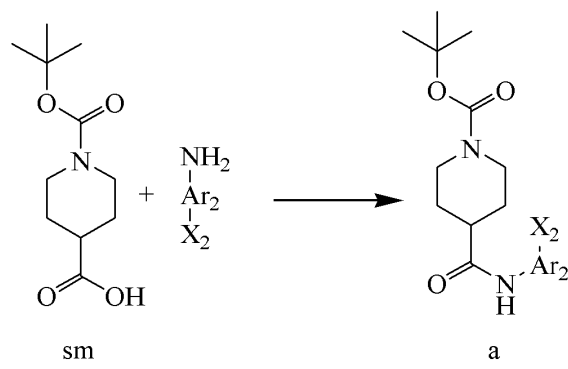
14. 如权利要求 13 所述的合成方法，其特征在于，所述 b 或 b 的盐与 X_1-Ar_1 反应，

得到 I; 该步反应中加入缩合剂和碱, 更有利于反应进行, 所述的缩合剂选自 HBTU、DMC、HOBT、HOBT/EDCI、HATU、HATU/DIEPA、DCC、CDI、异丙基氯甲酸酯。

15. 如权利要求 13 所述的合成方法, 其特征在于, 所述 b 或 b 的盐是由 a 脱保护而得;



16. 如权利要求 13 所述的合成方法, 其特征在于, 所述 a 或 a 的盐是由 sm 与 $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{Ar}_2 \\ | \\ \text{X}_2 \end{array}$ 或其盐



反应而得;

17. 药物组合物, 其包含权利要求 1 至 11 中任一项的化合物或药学上可接受的盐及药学上可接受的载体。

18. 如权利要求 1 至 11 中任一项的化合物或药学上可接受的盐, 其用于制备治疗 MAGL 介导的疾病或病症的药物中的用途。

19. 如权利要求 18 的用途, 其特征在于, 其中所述病症选自: 代谢紊乱, 肾病, 呕吐或涌吐或恶心, 进食障碍, 神经病变, 精神分裂症, 抑郁症, 双相障碍, 震颤, 运动障碍, 戒断综合征, 外伤性脑损伤, 非外伤性脑损伤, 脊髓损伤, 癫痫发作, 与异常细胞生长或增殖有关的病症[例如良性肿瘤或癌症, 炎症性病症, 免疫系统病症, 肠易激综合征, 溃疡性

结肠炎，急性应激障碍，物质诱导性焦虑，强迫症，焦虑症；注意缺陷障碍，注意缺陷多动障碍，疼痛，偏头痛；脱髓鞘病，及认知损害。

20. 抑制 MAGL 的方法，其包括使所述 MAGL 与权利要求 1 至 11 中任一项的化合物或药学上可接受的盐接触。

21. 治疗哺乳动物中 MAGL 介导的疾病或病症的方法，所述方法包括向所述哺乳动物给药治疗有效量的权利要求 1 至 11 中任一项的化合物或药学上可接受的盐。