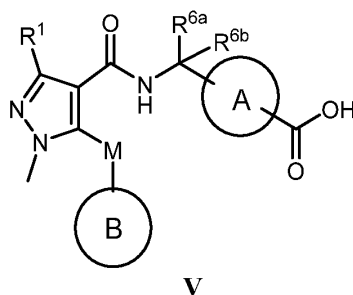
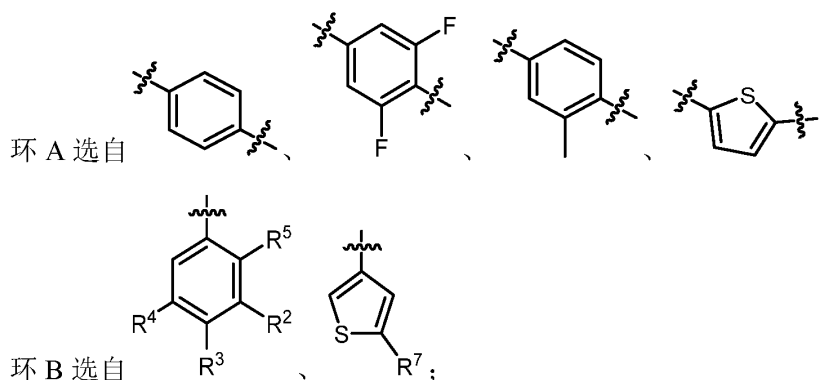


1、一种化合物，其为式 V 所示化合物或式 V 所示化合物的互变异构体、立体异构体、水合物、溶剂化物、盐或前药：



其中，



R^1 选自 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 和 $-\text{CF}_3$ ；

R^2 选自 C_2 - C_6 烷基、 C_3 - C_6 环烷基、苯基、三氟甲基、被卤素取代的 C_2 - C_6 烷基、被卤素取代的 C_3 - C_6 环烷基、被羟基取代的 C_2 - C_6 烷基、被氰基取代的 C_2 - C_6 烷基、 $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{X}-\text{R}^{2a}$ ；其中 X 选自氧、硫、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}-$ ； R^{2a} 选自 C_1 - C_6 烷基、被卤素取代的 C_1 - C_6 烷基；

R^3 选自氢、卤素、 C_1 - C_2 烷基、被氟取代的 C_1 - C_2 烷基、苯基；

R^4 选自氢、卤素、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、被卤素取代的 C_1 - C_6 烷基、被卤素取代的 C_1 - C_6 烷氧基；

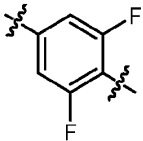
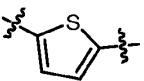
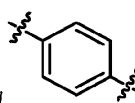
R^5 选自氢、卤素；

R^{6a} 和 R^{6b} 之一是氢，且另一个是甲基；或 R^{6a} 和 R^{6b} 一起形成环丁基环；

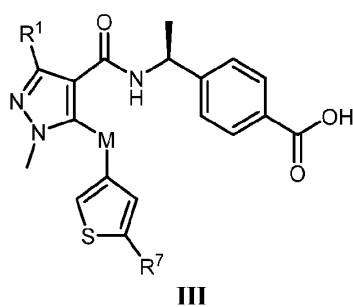
R^7 选自 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 和 $-\text{CF}_3$ ；

M 选自氧、硫、亚甲基；

条件是，当 R^2 为三氟甲基、M 为氧、 R^{6a} 和 R^{6b} 之一是氢，且另一个是甲基时，环 A

选自 、；当 R^2 为三氟甲基、M 为氧、环 A 为  时， R^{6a} 和 R^{6b} 一起形成环丁基环。

2、如权利要求 1 所述的化合物，其为式 III 所示化合物或式 III 所示化合物的互变异构体、立体异构体、水合物、溶剂化物、盐或前药：



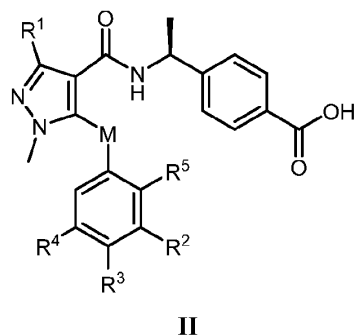
其中，

R^1 选自 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 和 $-\text{CF}_3$ ；

R^7 选自 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 和 $-\text{CF}_3$ ；

M 选自氧、硫、亚甲基。

3、如权利要求 1 所述的化合物，其为式 II 所示化合物或式 II 所示化合物的互变异构体、立体异构体、水合物、溶剂化物、盐或前药：



其中，

R^1 选自 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 和 $-\text{CF}_3$ ；较佳地， R^1 为 $-\text{CHF}_2$ ；

R^2 选自乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、氟代乙基、氟代丙基、氟代异丙基、氟代丁基、氟代异丁基、羟基乙基、羟基异丙基、氰甲基、氰乙基、苯基、 $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{X}-R^{2a}$ ；其中 X 选自氧、硫、 $-\text{CO}-$ ； R^{2a} 选自甲基、乙基、氟代甲基、氟代乙基；

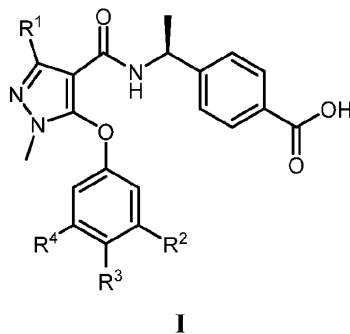
R^3 选自氢、氟、氯、甲基、乙基、氟代甲基、氟代乙基、苯基；

R^7 选自氢、氟、氯、甲基、乙基、氟代甲基、氟代乙基；

R^5 选自氢、氟、氯；

M 选自氧、硫、亚甲基。

4、一种化合物，其为式 I 所示化合物或式 I 所示化合物的互变异构体、立体异构体、水合物、溶剂化物、盐或前药：



其中，

R^1 选自 $-CH_3$ 、 $-CHF_2$ 和 $-CF_3$ ；

R^2 选自 C_2-C_6 烷基、 C_3-C_6 环烷基、被卤素取代的 C_2-C_6 烷基、被卤素取代的 C_3-C_6 环烷基；

R^3 选自氢、卤素、 C_1-C_2 烷基、被氟取代的 C_1-C_2 烷基；

R^4 选自氢、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、被卤素取代的 C_1-C_6 烷基、被卤素取代的 C_1-C_6 烷氧基。

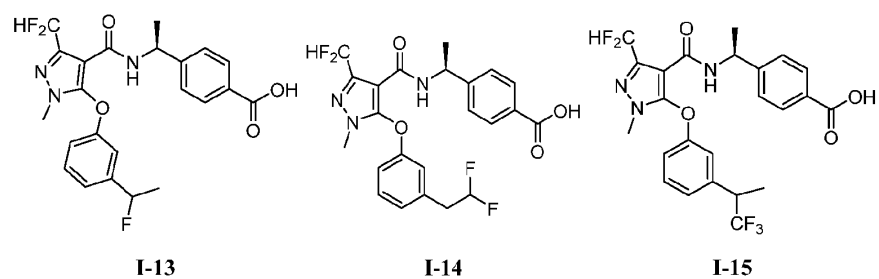
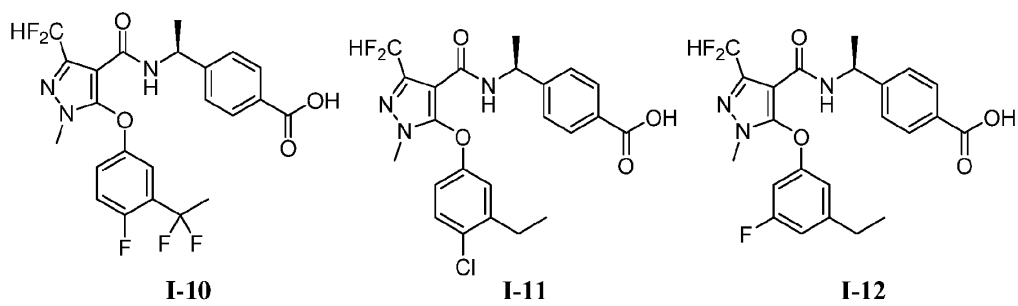
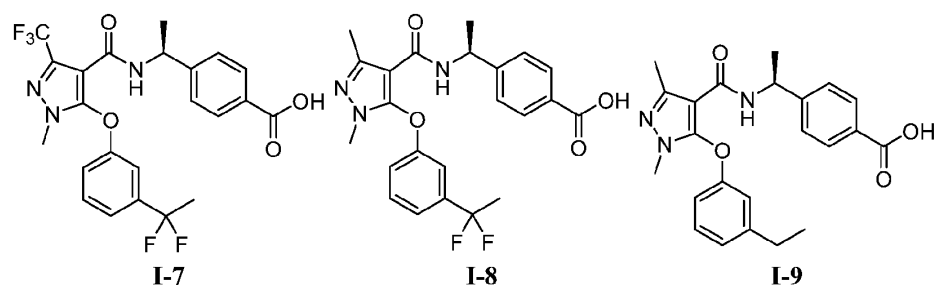
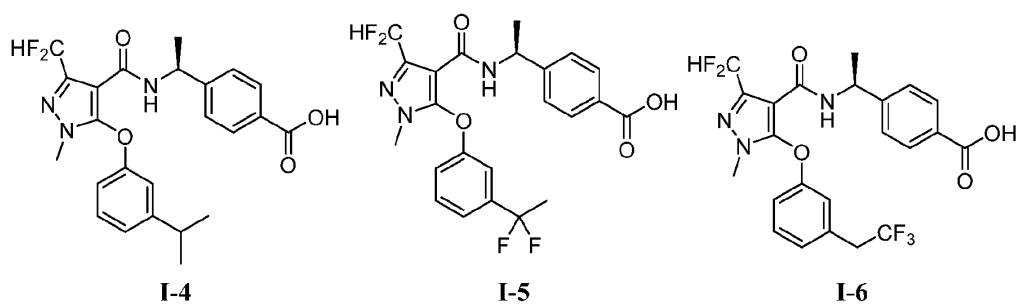
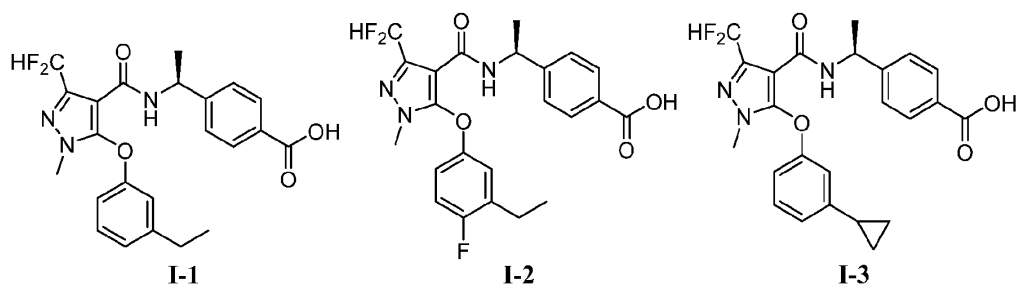
5、根据权利要求 4 所述的化合物，其中，

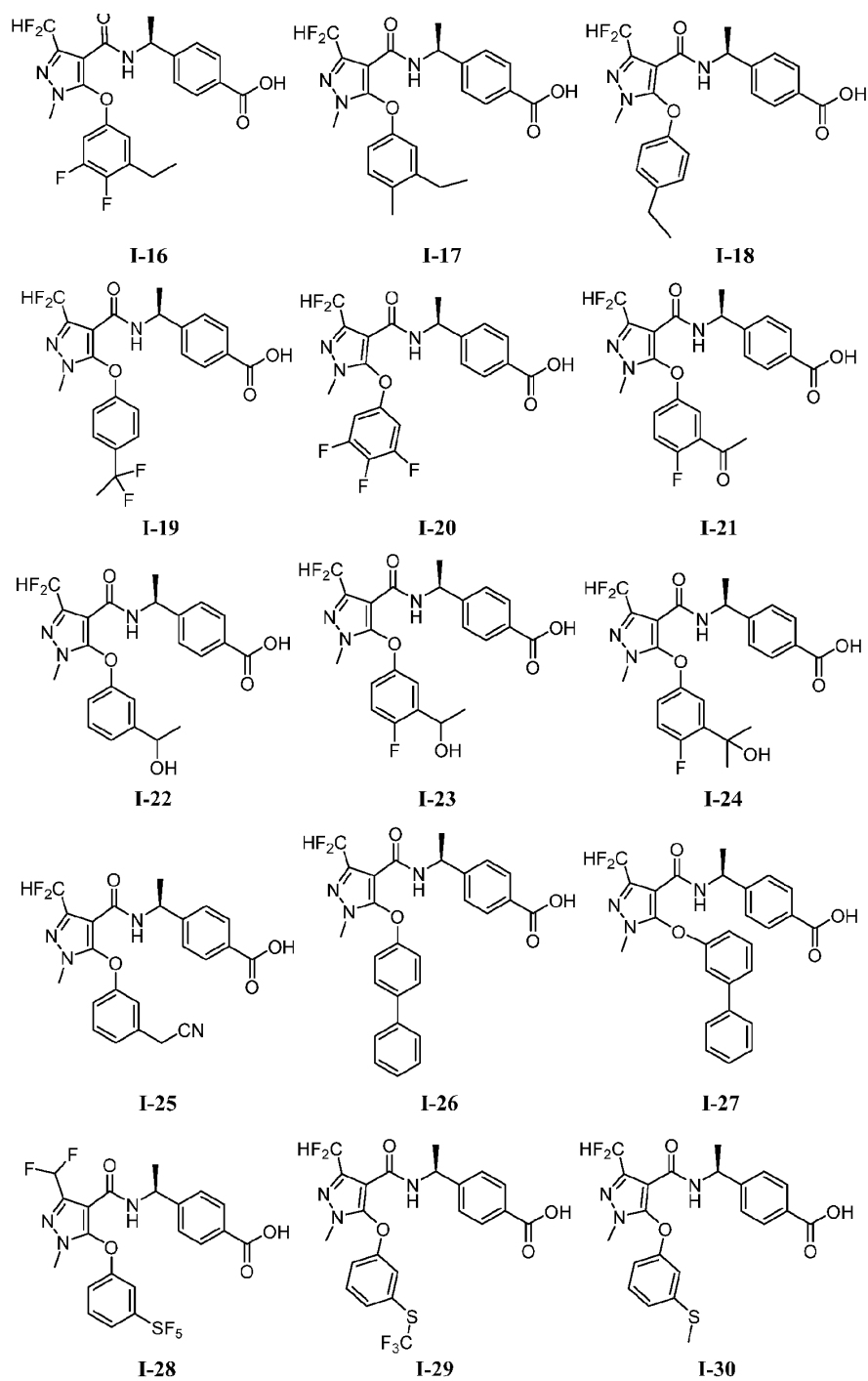
R^2 选自 C_2-C_3 烷基、 C_3-C_6 环烷基、被氟取代的 C_2-C_3 烷基、被氟取代的 C_3-C_6 环烷基，优选地， R^2 选自 $-CH_2CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、环丙基、 $-CF_2CH_3$ 和 $-CH_2CF_3$ ；

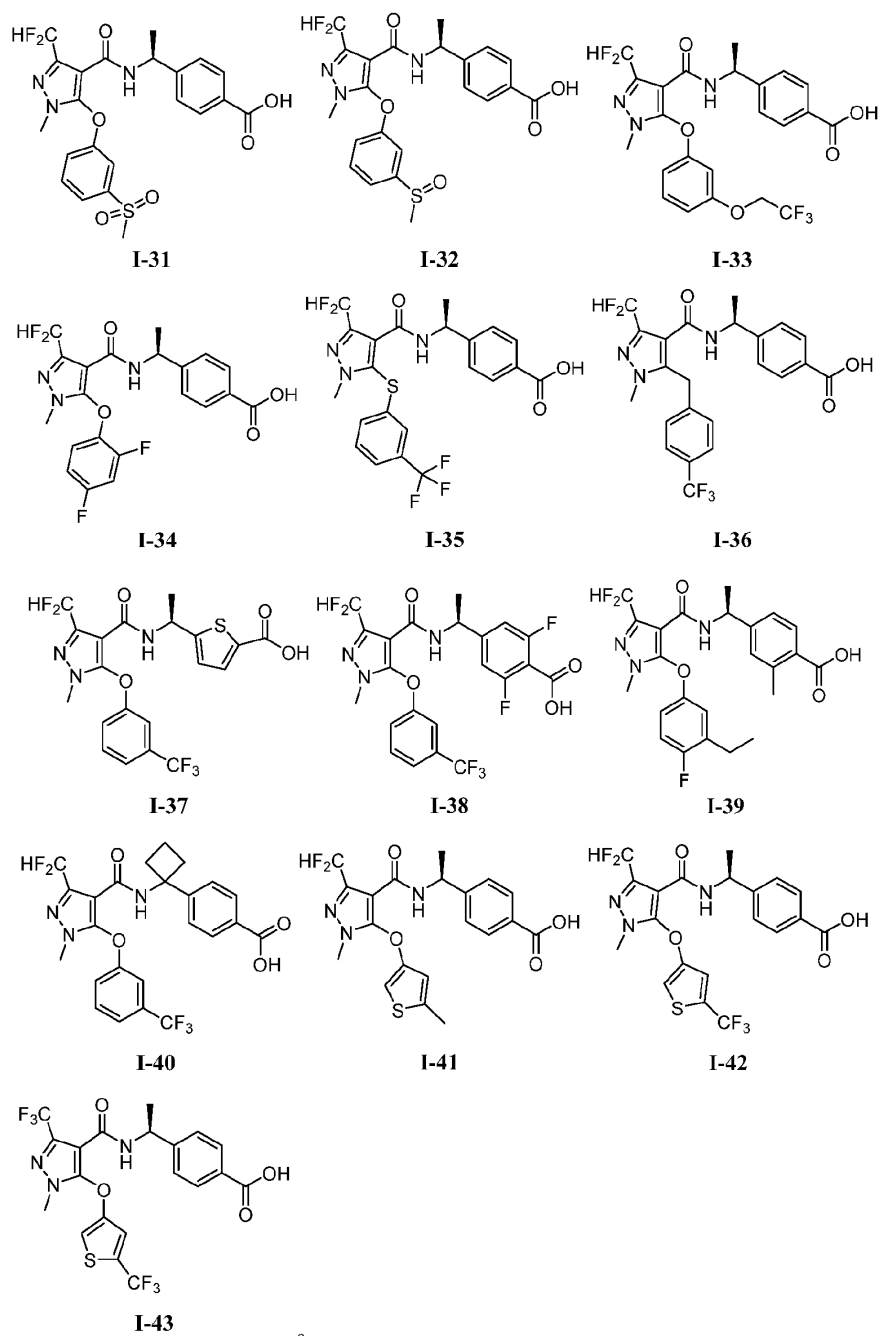
R^3 选自氢、氟和氯；

R^4 选自氢、氟、氯、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、被氟或者氯取代的 C_1-C_4 烷基、被氟或者氯取代的 C_1-C_4 烷氧基；优选地， R^4 选自氢、氟、氯。

6、一种化合物，其为下列所示化合物或下列所示化合物的互变异构体、立体异构体、水合物、溶剂化物、药学可接受的盐或前药：







7、一种药物组合物，其特征在于包含药学上可接受的赋形剂以及权利要求 1~6 所述任意化合物。

8、权利要求 1~6 任一项所述的化合物或者权利要求 7 的药物组合物在制备药物中的用途，所述药物用于治疗或者预防 EP4 相关疾病。

9、权利要求 1~6 任一项所述的化合物或者权利要求 7 的药物组合物在制备药物中的用途，

所述药物用于治疗或者预防选自下列的至少之一：炎性疾病、疼痛、癌症、代谢疾病、泌尿系统疾病。

10、权利要求 9 所述的用途，其中所述炎性疾病选自关节炎、类风湿关节炎。

11、权利要求 9 所述的用途，其中所述疼痛选自骨关节炎疼痛、子宫内膜异位导致的疼痛。

12、权利要求 9 所述的用途，其中所述药物与放射疗法和/或抗体疗法联合施用，其中所述抗体疗法选自 CTLA4 抗体疗法、PDL1 抗体疗法和 PD1 抗体疗法之一或其组合。

13、权利要求 9 所述的用途，其中所述癌症选自实体癌，优选地，选自乳腺癌、宫颈癌、结直肠癌、子宫内膜癌、胶质母细胞瘤、头颈癌、肾癌、肝癌、肺癌、髓母细胞瘤、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、皮肤癌和尿道癌。

14、权利要求 9 所述的用途，其中所述代谢疾病为糖尿病，所述泌尿系统疾病选自膀胱过动症。

15、一种治疗或预防 EP4 相关疾病的方法，其特征在于，给患者给予权利要求 1~6 任一项所述的化合物或者权利要求 7 的药物组合物。

16、一种治疗疾病的方法，其特征在于，给患者给予权利要求 1~6 任一项所述的化合物或者权利要求 7 的药物组合物，所述疾病选自炎性疾病、疼痛、癌症、代谢疾病、泌尿系统疾病。

17、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述炎性疾病选自关节炎、类风湿关节炎。

18、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述疼痛选自骨关节炎疼痛、子宫内膜异位导致的疼痛。

19、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述癌症选自实体癌，优选地，选自乳腺癌、宫颈癌、结直肠癌、子宫内膜癌、胶质母细胞瘤、头颈癌、肾癌、肝癌、肺癌、髓母细胞瘤、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、皮肤癌和尿道癌。

20、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，将所述化合物或药物组合物与放射疗法和/或抗体疗法联合施用，其中所述抗体疗法选自 CTLA4 抗体疗法、PDL1 抗体疗法和 PD1 抗体疗法之一或其组合。

21、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述代谢疾病为糖尿病，所述泌尿系统疾病选自膀胱过动症。