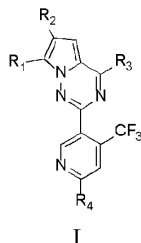


权利要求书

1、一种通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐：



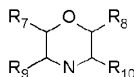
I

其中，

- 5 R_1 为卤素，或未取代或被至少一个取代基取代的 C_{1-6} 烷基或 C_{3-8} 环烷基，所述取代基为卤素；
 R_2 为 $-C(OH)R_5R_6$ 、 $-COC_{1-6}$ 烷基、 $-CN$ 、未取代或被至少一个取代基取代的如下基团： C_{1-6} 烷基、 $-CH_2NH-C_{1-6}$ 烷基、 $-CH_2N(C_{1-6} \text{ 烷基})(C_{1-6} \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2-$ (含 1-2 杂原子及 3-6 碳原子的饱和杂环基)、 $-CH_2-$ (含 1-2 杂原子及 3-6 碳原子的饱和杂环基)-(含 1-2 杂原子及 3-6 碳原子的饱和杂环基)、 $-CH_2-$ (含 1-2 杂原子及 4-12 碳原子的饱和螺环基)、 $-CH_2-$ (含 1-2 杂原子及 3-12 碳原子的饱和桥环基)-(含 1-2 杂原子及 3-6 碳原子的饱和杂环基)，或 $-CH_2-$ (含 1-2 杂原子及 3-12 碳原子的饱和桥环基)，所述取代基为卤素、 $-N(C_{1-4} \text{ 烷基})(C_{1-4} \text{ 烷基})$ 、 $-O-C_{1-4} \text{ 烷基}$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-NHS(O)_2-C_{1-4} \text{ 烷基}$ 、 $-N(C_{1-4} \text{ 烷基})C(C_{1-4} \text{ 烷基})(C_{1-4} \text{ 烷基})-CONH_2$ 、 $=O$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_2N(C_{1-4} \text{ 烷基})(C_{1-4} \text{ 烷基})$ 、 $-S-C_{1-4} \text{ 烷基}$ 、 $-S(O)_2-C_{1-4} \text{ 烷基}$ 、 $-CO-C_{3-6}$ 环烷基、氧杂环丁烷基、吗啉基、 C_{3-6} 环烷基、 $-C_{1-4} \text{ 烷基}-N(C_{1-4} \text{ 烷基})(C_{1-4} \text{ 烷基})$ 、未取代或被至少一个甲基取代的 $C_{1-4} \text{ 烷基}-O-C_{1-4} \text{ 烷基}$ 、未取代或被至少一个甲基取代的 $-CONH_2$ 、未取代或被至少一个甲基取代的 $C_{1-4} \text{ 烷基}-CONH_2$ 、未取代或被至少一个甲基取代的 $-COO-C_{1-4} \text{ 烷基}$ 、未取代或被至少一个甲基取代的 $-NH_2$ 、未取代或被至少一个甲基取代的 $-NHCO-C_{1-4} \text{ 烷基}$ 、未取代或被至少一个取代基 A 取代的 $-CO-C_{1-4} \text{ 烷基}$ ，所述取代基 A 为羟基或甲基，或者未取代或被至少一个取代基 B 取代的 $C_{1-4} \text{ 烷基}$ ，所述取代基 B 为 $-NH_2$ 、 $-OCH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-OH$ 或 $-CF_3$ ；

所述 R_2 中，所述杂原子选自 N、O 和 S 中的至少一种，

- 20 所述 R_5 和 R_6 各自独立地为氢或 C_{1-6} 烷基；



R_3 为 $\sim$ ，其中 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 各自独立地为氢或未取代或被至少一个取代基取代的 C_{1-6}

烷基，所述取代基为卤素或羟基；

- R_4 为 $-NH_2$ 、 $-NHCONHR_{11}$ 或 $-NHCO_2R_{12}$ ，其中 R_{11} 和 R_{12} 各自独立地为未取代或被至少一个取代基取代的 C_{1-6} 烷基、 C_{3-8} 环烷基或苯基，所述取代基选自卤素和 $-C(O)OR_{13}$ 中的至少一种，其中 R_{13} 为未取代或被至少一个取代基取代的 C_{1-6} 烷基，所述 R_{13} 中的所述取代基为卤素。

25 2、根据权利要求 1 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐，其特征在于，所述 R_1 为卤素，或未取代或被至少一个取代基取代的 C_{1-4} 烷基或 C_{3-6} 环烷基。

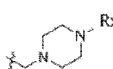
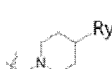
3、根据权利要求 2 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐，其特征在于，所述 R_1 为 $-Cl$ 、 $-F$ 、甲基、三氟甲基或二氟甲基。

- 30 4、根据权利要求 1 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐，其特征在于，所述 R_2 为 $-C(OH)R_5R_6$ 、 $-COC_{1-4}$ 烷基、 $-CN$ 、未取代或被至少一个取代基取代的如下基团： C_{1-4} 烷基、 $-CH_2NH-C_{1-4}$ 烷基、 $-CH_2N(C_{1-4} \text{ 烷基})(C_{1-4} \text{ 烷基})$ 、 $-X$ -(含 1-2 杂原子的饱和四至六元杂环基)、 $-X$ -(含 1-2 杂原子的饱和四至六元杂环基)-(含 1-2 杂原子的饱和四至六元杂环基)、 $-X$ -(含 1-2 杂原子及 4-8 碳原子的饱和二环螺环基)、 $-X$ -(含 1-2 杂原子及 3-8 碳原子的饱和二环桥环基)-(含 1-2 杂原子的饱和四至六元杂环基)，或 $-X$ -(含 1-2 杂原子及 3-8 碳原子的饱和二环桥环基)，其中 X 为 CH_2 ，所述杂环基、螺环基和桥环基

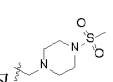
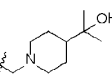
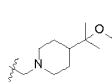
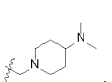
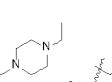
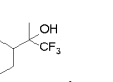
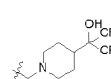
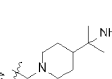
以 N 原子与 X 相连, 所述 R₅ 和 R₆ 各自独立地为氢或 C₁₋₄ 烷基。

- 5、根据权利要求 4 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐, 其特征在于, 所述 R₂ 中的所述取代基为-F、-Cl、-Br、-I、-CH₃、-CH₂CH₃、-CH₂CH(CH₃)₂、-CH₂NH₂、-CH₂N(CH₃)₂、-CH₂CH₂NH₂、-CH₂CH₂N(CH₃)₂、-CH₂OH、-CH₂OCH₃、-CH₂CH₂OH、-C(CH₃)₂OH、-C(CH₃)(CF₃)OH、-C(CF₃)₂OH、-C(CH₃)₂OCH₃、-C(CH₃)₂NH₂、-CH₂C(CH₃)₂OH、-CH(OH)CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₂CH₂OH、-C(CH₃)₂CH₂OCH₃、-CN、-CF₃、-CO₂H、-CHO、-COCH₃、-CO₂CH₃、-CO₂C(CH₃)₃、-COCH₂OH、-COC(OH)(CH₃)₂、-COCH(OH)CH₃、-CONH₂、-CONHCH₃、-CON(CH₃)₂、-CH₂CONH₂、-CH₂CON(CH₃)₂、-C(CH₃)₂CONH₂、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NHCOCH₃、-N(CH₃)COCH₃、-NHS(O)₂CH₃、-N(CH₃)C(CH₃)₂CONH₂、=O、-OH、-OCH₃、-S(O)₂N(CH₃)₂、-SCH₃、-S(O)₂CH₃、-C(O)-环丙基、环丙基、环丁基、氧杂环丁烷基或吗啉基取代。

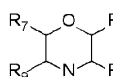
- 6、根据权利要求 1 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐,

其特征在于, 所述 R₂ 为  或 , Rx 和 Ry 分别为-N(CH₃)₂、-S(O)₂CH₃或未取代或被至少一个取代基取代的 C₁₋₄ 烷基, 所述取代基为卤素、羟基、-CONH₂、-CF₃、氨基或-OCH₃。

- 7、根据权利要求 1 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐,

- 15 其特征在于, 所述 R₂ 为 , , , , , ,  或 。

- 8、根据权利要求 1 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐,

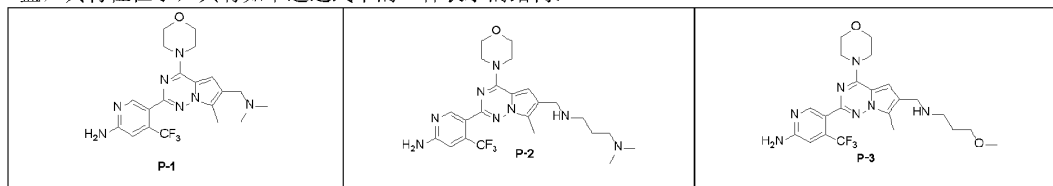
其特征在于, 所述 R₃ 为 , 其中 R₇, R₈, R₉, R₁₀ 各自独立地为氢或 C₁₋₄ 烷基。

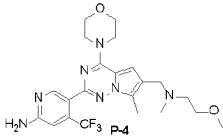
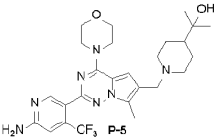
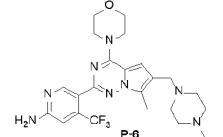
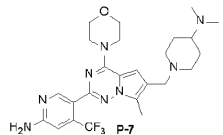
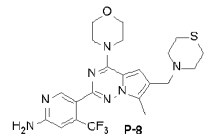
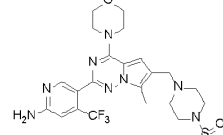
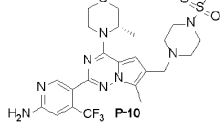
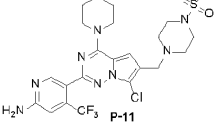
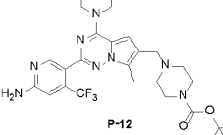
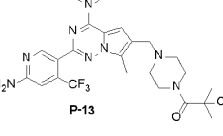
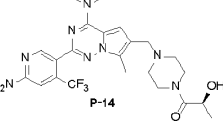
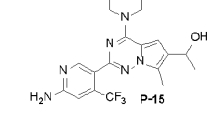
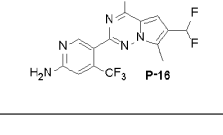
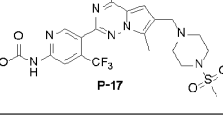
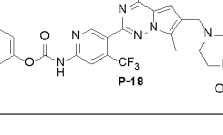
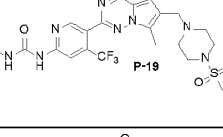
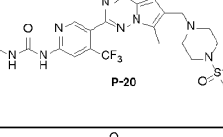
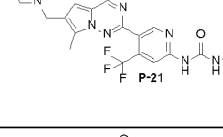
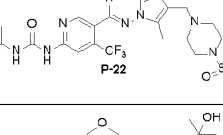
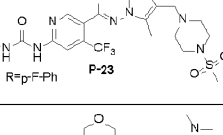
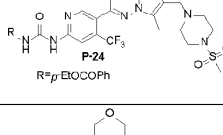
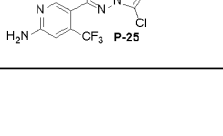
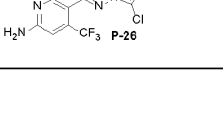
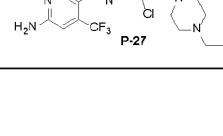
- 9、根据权利要求 8 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐, 其特征在于, 所述 R₃ 为吗啉基或(S)-3-甲基吗啉基。

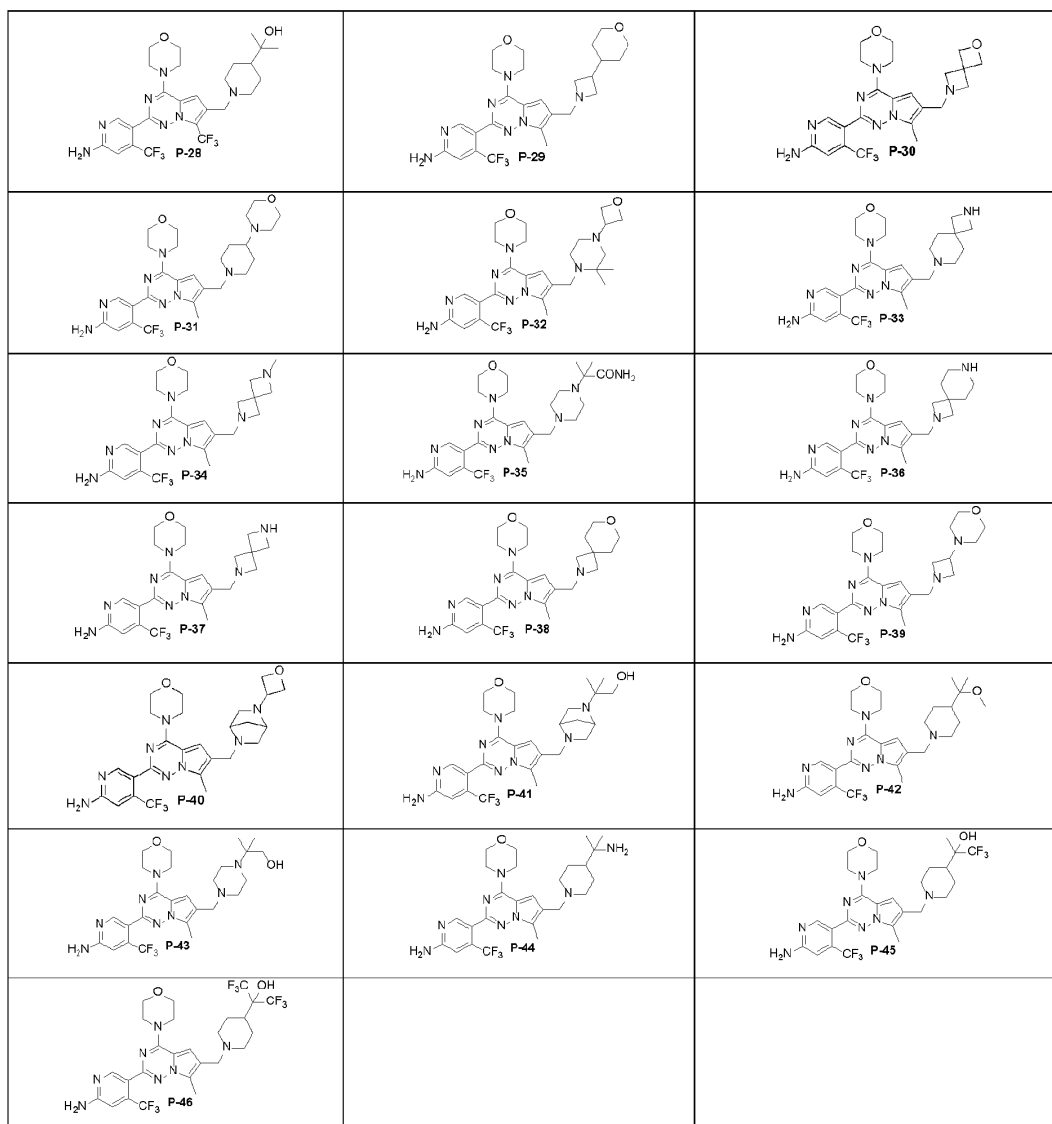
- 10、根据权利要求 1 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐, 其特征在于, 所述 R₄ 为-NH₂、-NHCONHR₁₁或-NHCO₂R₁₂, 其中 R₁₁ 和 R₁₂ 各自独立地为未取代或被至少一个取代基取代的 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₆ 环烷基或苯基, 所述取代基选自氟、氯、溴和-C(O)OR₁₃ 中的至少一种, 其中 R₁₃ 为 C₁₋₄ 烷基。

- 11、根据权利要求 10 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐, 其特征在于, 所述 R₁₁ 和 R₁₂ 各自独立地为甲基、乙基、异丙基、环丙基、苄基、-Ph-CO₂Et-p 或 4-氟苯基。

- 12、根据权利要求 1 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐, 其特征在于, 具有如下通式中的一种表示的结构:



 P-4	 P-5	 P-6
 P-7	 P-8	 P-9
 P-10	 P-11	 P-12
 P-13	 P-14	 P-15
 P-16	 P-17	 P-18
 P-19	 P-20	 P-21
 P-22	 P-23	 P-24
 P-25	 P-26	 P-27



13、一种权利要求 1 至 12 中任意一项所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐在制备 PI3K 活性抑制剂中的用途。

14、根据权利要求 13 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐在制备 PI3K 活性抑制剂中的用途，其特征在于，所述 PI3K 活性抑制剂对 PI3K δ 具有选择性抑制作用。

15、根据权利要求 13 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐在制备 PI3K 活性抑制剂中的用途，其特征在于，所述 PI3K 活性抑制剂用在与 PI3K 通道相关的疾病的药物中。

16、根据权利要求 15 所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐在制备 PI3K 活性抑制剂中的用途，其特征在于，所述与 PI3K 通道相关的疾病为肿瘤、白血病及自身免疫性疾病中的至少一种。

17、一种用于治疗与 PI3K 通道相关的疾病的药物组合物，其特征在于，该组合物包含治疗有效量的根据权利要求 1 至 12 中任意一项所述的通式 I 表示的 7-位取代吡咯[2,1-f][1,2,4]并三嗪类化合物或其药学上可用的盐。