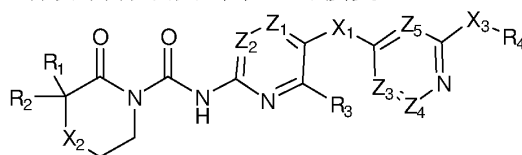


权利要求书

1. 式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐:



(I)

其中,

5 X₁、X₂、X₃ 各自独立地选自键、-O-、-S-、-(CR₅R₆)_m-、-N(R₇)-、-N(R₈)-C(O)-或-C(O)-N(R₈)-;

Z₁、Z₂、Z₃、Z₄、Z₅ 各自独立地选自 C(R₉)或 N;

R₁、R₂ 各自独立地选自氢、氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₈ 烷基、C₂₋₈ 链烯基、C₂₋₈ 链炔基、C₃₋₁₀ 环烷基、3-10 元杂环基、C₅₋₁₀ 芳基、5-10 元杂芳基、
10 -C₀₋₈-S(O)(=NR₁₀)R₁₁、-C₀₋₈-B(OR₁₂)₂、-C₀₋₈-P(O)(R₁₃)₂、-C₀₋₈-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₈-O-R₁₂、-C₀₋₈-C(O)OR₁₂、-C₀₋₈-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₈-C(O)NR₁₄R₁₅或-C₀₋₈-N(R₁₄)-C(O)R₁₃, 或者, R₁、R₂ 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、C₃₋₁₀ 环烷基或 3-10 元杂环基,

上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₈ 烷基、C₂₋₈ 链烯基、C₂₋₈ 链炔基、卤取代 C₁₋₈ 烷基、C₃₋₁₀ 环烷基、3-10 元杂环基、C₅₋₁₀ 芳基、5-10 元杂芳基、-C₀₋₈-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₈-O-R₁₂、-C₀₋₈-C(O)OR₁₂、-C₀₋₈-C(O)R₁₃、
15 -C₀₋₈-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₈-C(O)NR₁₄R₁₅ 或-C₀₋₈-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代;

R₃、R₉ 各自独立地选自氢、氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₈ 烷基、C₂₋₈ 链烯基、C₂₋₈ 链炔基、C₃₋₁₀ 环烷基、3-10 元杂环基、C₅₋₁₀ 芳基、5-10 元杂芳基、
20 -C₀₋₈-S(O)(=NR₁₀)R₁₁、-C₀₋₈-B(OR₁₂)₂、-C₀₋₈-P(O)(R₁₃)₂、-C₀₋₈-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₈-O-R₁₂、-C₀₋₈-C(O)OR₁₂、-C₀₋₈-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₈-C(O)NR₁₄R₁₅ 或-C₀₋₈-N(R₁₄)-C(O)R₁₃,

上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₈ 烷基、C₂₋₈ 链烯基、C₂₋₈ 链炔基、卤取代 C₁₋₈ 烷基、C₃₋₁₀ 环烷基、3-10 元杂环基、C₅₋₁₀ 芳基、5-10 元杂芳基、-C₀₋₈-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₈-O-R₁₂、-C₀₋₈-C(O)OR₁₂、-C₀₋₈-C(O)R₁₃、
25 -C₀₋₈-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₈-C(O)NR₁₄R₁₅ 或-C₀₋₈-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代;

R_4 选自氢、氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-8} 烷基、 C_{2-8} 链烯基、 C_{2-8} 链炔基、 C_{3-10} 环烷基、3-10 元杂环基、 C_{5-10} 芳基、5-10 元杂芳基、 $-C_{0-8}-S(O)_rR_{11}$ 、 $-C_{0-8}-O-R_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)OR_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-O-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-NR_{14}R_{15}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)NR_{14}R_{15}$ 或 $-C_{0-8}-N(R_{14})-C(O)R_{13}$ ，

5 上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-8} 烷基、 C_{2-8} 链烯基、 C_{2-8} 链炔基、卤取代 C_{1-8} 烷基、 C_{3-10} 环烷基、3-10 元杂环基、 C_{5-10} 芳基、5-10 元杂芳基、 $-C_{0-8}-S(O)_rR_{11}$ 、 $-C_{0-8}-O-R_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)OR_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-O-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-NR_{14}R_{15}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)NR_{14}R_{15}$ 或 $-C_{0-8}-N(R_{14})-C(O)R_{13}$ 的取代基所取代，

10 上述基团再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-8} 烷基、 C_{2-8} 链烯基、 C_{2-8} 链炔基、卤取代 C_{1-8} 烷基、 C_{3-10} 环烷基、3-10 元杂环基、 C_{5-10} 芳基、5-10 元杂芳基、 $-C_{0-8}-S(O)_rR_{11}$ 、 $-C_{0-8}-O-R_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)OR_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-O-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-NR_{14}R_{15}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)NR_{14}R_{15}$ 或 $-C_{0-8}-N(R_{14})-C(O)R_{13}$ 的取代基所取代，其中环烷基、杂环基、芳基、杂芳基再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、
15 氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-8} 烷基、 C_{2-8} 链烯基、 C_{2-8} 链炔基、卤取代 C_{1-8} 烷基、 C_{3-10} 环烷基、3-10 元杂环基、 C_{5-10} 芳基、5-10 元杂芳基、 $-C_{0-8}-S(O)_rR_{11}$ 、 $-C_{0-8}-O-R_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)OR_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-O-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-NR_{14}R_{15}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)NR_{14}R_{15}$ 或 $-C_{0-8}-N(R_{14})-C(O)R_{13}$ 的取代基所取代；

R_5 、 R_6 各自独立地选自氢、氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-8} 烷基、 C_{2-8} 链
20 烯基、 C_{2-8} 链炔基、 C_{3-10} 环烷基、3-10 元杂环基、 C_{5-10} 芳基、5-10 元杂芳基、 $-C_{0-8}-S(O)(=NR_{10})R_{11}$ 、 $-C_{0-8}-B(OR_{12})_2$ 、 $-C_{0-8}-P(O)(R_{13})_2$ 、 $-C_{0-8}-S(O)_rR_{11}$ 、 $-C_{0-8}-O-R_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)OR_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-O-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-NR_{14}R_{15}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)NR_{14}R_{15}$ 或 $-C_{0-8}-N(R_{14})-C(O)R_{13}$ ，或者， R_5 、 R_6 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、 C_{3-10} 环烷基或 3-10 元杂环基，

25 上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-8} 烷基、 C_{2-8} 链烯基、 C_{2-8} 链炔基、卤取代 C_{1-8} 烷基、 C_{3-10} 环烷基、3-10 元杂环基、 C_{5-10} 芳基、5-10 元杂芳基、 $-C_{0-8}-S(O)_rR_{11}$ 、 $-C_{0-8}-O-R_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)OR_{12}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-O-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-8}-NR_{14}R_{15}$ 、 $-C_{0-8}-C(O)NR_{14}R_{15}$ 或 $-C_{0-8}-N(R_{14})-C(O)R_{13}$ 的取代基所取代；

30 R_7 、 R_8 各自独立地选自氢、氘、羟基、 C_{1-8} 烷基、 C_{1-8} 烷氧基、 C_{2-8} 链烯基、 C_{2-8} 链炔基、 C_{3-10} 环烷基、 C_{3-10} 环烷氧基、3-10 元杂环基、3-10 元杂环氧基、 C_{5-10} 芳基、

C₅₋₁₀ 芳氧基、5-10 元杂芳基、5-10 元杂芳氧基或-NR₁₄R₁₅,

上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₈ 烷基、C₂₋₈ 链烯基、C₂₋₈ 链炔基、卤取代 C₁₋₈ 烷基、C₃₋₁₀ 环烷基、3-10 元杂环基、C₅₋₁₀ 芳基、5-10 元杂芳基、-C₀₋₈-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₈-O-R₁₂、-C₀₋₈-C(O)OR₁₂、-C₀₋₈-C(O)R₁₃、
5 -C₀₋₈-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₈-C(O)NR₁₄R₁₅ 或-C₀₋₈-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代;

每个 R₁₀ 各自独立地选自氢、氘、C₁₋₈ 烷基、C₃₋₁₀ 环烷基 C₁₋₈ 烷基、C₂₋₈ 链烯基、C₂₋₈ 链炔基、C₃₋₁₀ 环烷基、3-10 元杂环基、C₅₋₁₀ 芳基、5-10 元杂芳基、-C₀₋₈-S(O)_rR₁₁、
-C₀₋₈-O-R₁₂、-C₀₋₈-C(O)OR₁₂、-C₀₋₈-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₈-NR₁₄R₁₅、
10 -C₀₋₈-C(O)NR₁₄R₁₅ 或-C₀₋₈-N(R₁₄)-C(O)R₁₃;

每个 R₁₁ 各自独立地选自氢、氘、羟基、C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 烷氧基、C₂₋₈ 链烯基、C₃₋₁₀ 环烷基、C₃₋₁₀ 环烷氧基、3-10 元杂环基、3-10 元杂环氧基、C₅₋₁₀ 芳基、C₅₋₁₀ 芳氧基、5-10 元杂芳基、5-10 元杂芳氧基或-NR₁₄R₁₅，上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、羟基、羰基、C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 烷氧基、C₃₋₁₀ 环烷基、C₃₋₁₀ 环烷氧基、3-10
15 元杂环基、3-10 元杂环氧基、C₅₋₁₀ 芳基、C₅₋₁₀ 芳氧基、5-10 元杂芳基、5-10 元杂芳氧基或-NR₁₄R₁₅ 的取代基所取代;

每个 R₁₂ 各自独立地选自氢、氘、C₁₋₈ 烷基、C₂₋₈ 链烯基、C₃₋₁₀ 环烷基、3-10 元杂环基、C₅₋₁₀ 芳基或 5-10 元杂芳基，上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、羟基、羰基、氰基、C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 烷氧基、C₃₋₁₀ 环烷基、C₃₋₁₀ 环烷氧基、3-10
20 元杂环基、3-10 元杂环氧基、C₅₋₁₀ 芳基、C₅₋₁₀ 芳氧基、5-10 元杂芳基、5-10 元杂芳氧基或-NR₁₄R₁₅ 的取代基所取代;

每个 R₁₃ 各自独立地选自氢、氘、羟基、C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 烷氧基、C₂₋₈ 链烯基、C₂₋₈ 链炔基、C₃₋₁₀ 环烷基、C₃₋₁₀ 环烷氧基、3-10 元杂环基、3-10 元杂环氧基、C₅₋₁₀ 芳基、C₅₋₁₀ 芳氧基、5-10 元杂芳基、5-10 元杂芳氧基或-NR₁₄R₁₅，上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、羟基、氰基、C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 烷氧基、C₃₋₁₀ 环烷基、C₃₋₁₀ 环烷氧基、3-10 元杂环基、3-10 元杂环氧基、C₅₋₁₀ 芳基、C₅₋₁₀ 芳氧基、5-10 元杂芳基、5-10 元杂芳氧基或-NR₁₄R₁₅ 的取代基所取代;

每个 R₁₄、R₁₅ 各自独立地选自氢、氘、羟基、C₁₋₈ 烷基、C₂₋₈ 链烯基、C₂₋₈ 链炔基、C₃₋₁₀ 环烷基、3-10 元杂环基、C₅₋₁₀ 芳基、5-10 元杂芳基、磺酰基、甲磺酰基、
30 异丙磺酰基、环丙基磺酰基、对甲苯磺酰基、氨基、单烷基氨基、二烷基氨基或 C₁₋₈ 烷酰基，上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、羟基、C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 烷

氧基、C₃₋₁₀ 环烷基、C₃₋₁₀ 环烷氧基、3-10 元杂环基、3-10 元杂环氧基、C₅₋₁₀ 芳基、C₅₋₁₀ 芳氧基、5-10 元杂芳基、5-10 元杂芳氧基、氨基、单烷基氨基、二烷基氨基或 C₁₋₈ 烷酰基的取代基所取代；

或者，R₁₄、R₁₅ 和其直接相连的氮原子一起形成 5-10 元杂环基，上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、羟基、C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 烷氧基、C₃₋₁₀ 环烷基、C₃₋₁₀ 环烷氧基、3-10 元杂环基、3-10 元杂环氧基、C₅₋₁₀ 芳基、C₅₋₁₀ 芳氧基、5-10 元杂芳基、5-10 元杂芳氧基、氨基、单烷基氨基、二烷基氨基或 C₁₋₈ 烷酰基的取代基所取代；

m 选自 0、1、2、3、4 或 5；

r 为 0、1 或 2。

10

2. 根据权利要求 1 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于，R₃ 选自氢、氘、氟、氯、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)(=NR₁₀)R₁₁、-C₀₋₄-B(OR₁₂)₂、-C₀₋₄-P(O)(R₁₃)₂、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃，

上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代；

其中，R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄、R₁₅ 和 r 的定义如权利要求 1 所述。

3. 根据权利要求 2 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于，R₃ 选自氢、氘、氟、氯、氰基、硝基、叠氮基、甲基、乙基、异丙基、烯丙基、乙炔基、环丙基、环丙甲基、氧杂环丁基、氮杂环戊基、氮杂环己基、苯基、二氮唑、三氮唑、甲磺酰基、异丙磺酰基、氨基磺酰基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、甲氧乙基、乙氧乙基、羟甲基、羟乙基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、甲氧羰基、乙氧羰基、乙酰基、乙酰氧基、乙酰氧甲基、氨基、二甲基氨基、氨基甲基、氨基羰基、二甲氨基羰基或乙酰氨基，优选的，R₃ 选自氢、氘、氟、氯、氰基、甲基、乙基、异丙基、环丙基、环丙甲基、氧杂环丁基、甲氧基、乙氧基、

异丙氧基、甲氧乙基、乙氧乙基、羟甲基、羟乙基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、氨基或二甲基氨基，更优选的， R_3 选自氢、氘、氟、氯、氰基、甲基、乙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、氨基或二甲基氨基。

5

4. 根据权利要求 1 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于， R_1 、 R_2 各自独立地选自氢、氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-4} 烷基、 C_{2-4} 链烯基、 C_{2-4} 链炔基、 C_{3-8} 环烷基、3-8 元杂环基、 C_{5-8} 芳基、5-8 元杂芳基、
 10 - C_{0-4} -S(O)(=NR₁₀)R₁₁、- C_{0-4} -B(OR₁₂)₂、 C_{0-4} -P(O)(R₁₃)₂、- C_{0-4} -S(O)_rR₁₁、- C_{0-4} -O-R₁₂、
 - C_{0-4} -C(O)OR₁₂、- C_{0-4} -C(O)R₁₃、- C_{0-4} -O-C(O)R₁₃、- C_{0-4} -NR₁₄R₁₅、- C_{0-4} -C(O)NR₁₄R₁₅
 或- C_{0-4} -N(R₁₄)-C(O)R₁₃，或者， R_1 、 R_2 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、 C_{3-8} 环
 烷基或 3-8 元杂环基，

上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-4} 烷基、 C_{2-4} 链烯基、 C_{2-4} 链炔基、卤取代 C_{1-4} 烷基、 C_{3-8} 环烷基、3-8 元杂环基、 C_{5-8} 芳
 15 基、5-8 元杂芳基、- C_{0-4} -S(O)_rR₁₁、- C_{0-4} -O-R₁₂、- C_{0-4} -C(O)OR₁₂、- C_{0-4} -C(O)R₁₃、
 - C_{0-4} -O-C(O)R₁₃、- C_{0-4} -NR₁₄R₁₅、- C_{0-4} -C(O)NR₁₄R₁₅或- C_{0-4} -N(R₁₄)-C(O)R₁₃的取代基所
 取代；

其中， R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 和 r 的定义如权利要求 1 所述。

20 5. 根据权利要求 4 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其
 特征在于， R_1 、 R_2 各自独立地选自氢、氘、羟基、甲基、乙基、丙基、异丙基、烯丙
 基、乙炔基、环丙基、环丙甲基、氧杂环丁基、氮杂环戊基、氮杂环己基、苯基、二
 氮唑、三氮唑、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、苯甲氧基、甲氧乙基、乙氧乙基、羟甲
 基、羟乙基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、甲氧羰基、乙氧
 25 羰基、乙酰基、乙酰氧基、乙酰氧甲基、氨基、二甲基氨基、氨基甲基、氨基羰基、
 二甲基氨基羰基或乙酰氨基，

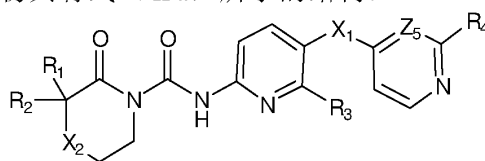
或者， R_1 、 R_2 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、 C_{3-6} 环烷基或 3-6 元杂环基，
 所述的杂原子选自氧或氮，所述环烷基、杂环基任选进一步被一个或多个选自氘、羟
 基、甲基、乙基、丙基、异丙基、烯丙基、乙炔基、环丙基、环丙甲基、氧杂环丁基、
 30 氮杂环戊基、氮杂环己基、苯基、二氮唑、三氮唑、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、甲
 氧乙基、乙氧乙基、羟甲基、羟乙基、氰甲基、三氟甲基、二氟甲基、甲氧羰基、乙

氧羰基、乙酰基、乙酰氧基、乙酰氧甲基、氨基、二甲基氨基、氨基甲基、氨基羰基、二甲基氨基羰基或乙酰氨基的取代基所取代。

6. 根据权利要求 4 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征
5 在于， R_1 、 R_2 各自独立地选自氢、氘、羟基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、苯甲氧基、甲氧乙基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基或氨基甲基，

或者， R_1 、 R_2 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、 C_{3-6} 环烷基或 3-6 元杂环基，
所述的杂原子选自氧或氮，所述环烷基、杂环基任选进一步被一个或多个选自氘、羟
10 基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧乙基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、二氟甲基或氨基甲基的取代基所取代。

7. 根据权利要求 1 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征
在于，所述式(I)化合物具有式 (IIa) 所示的结构：



(IIa)

15

其中，

X_1 选自 -O- 或 $-(CR_5R_6)-$ ；

X_2 选自键、-O-、 $-(CR_5R_6)-$ 或 $-N(R_7)-$ ；

R_1 、 R_2 各自独立地选自氢、氘、羟基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、
20 甲氧基、乙氧基、苯甲氧基、甲氧乙基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二
氟甲基、二氘甲基或氨基甲基，

或者， R_1 、 R_2 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、 C_{3-6} 环烷基或 3-6 元杂环基，
所述的杂原子选自氧或氮，所述环烷基、杂环基任选进一步被一个或多个选自氘、羟
25 基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧乙基、羟甲基、
氰甲基、三氟甲基、二氟甲基或氨基甲基的取代基所取代；

R_3 选自氢、氘、氟、氯、氰基、甲基、乙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧
基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、氨基或二甲基氨基；

R_4 选自氢、氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、 C_{1-4} 烷基、 C_{2-4} 链烯基、 C_{2-4} 链炔

基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、
-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃ 或 -C₀₋₄-NR₁₄R₁₅，

上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、
5 -C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代，

上述基团再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、
10 -C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代，其中环烷基、杂环基、芳基、杂芳基再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、
15 -C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代；

R₅、R₆ 各自独立地选自氢、氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、
-C₀₋₄-S(O)(=NR₁₀)R₁₁、-C₀₋₄-B(OR₁₂)₂、-C₀₋₄-P(O)(R₁₃)₂、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、
20 -C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃，或者，R₅、R₆ 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、C₃₋₈ 环烷基或 3-8 元杂环基，

上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、
25 -C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代；

R₇ 选自氢、氘、C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基或 5-8 元杂芳基，上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、
30 -C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代；

-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代；

Z₅、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄、R₁₅、r 如权利要求 1 所述。

- 5 8. 根据权利要求 7 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于，X₁ 选自 -O- 或 -(CR₅R₆)-；

X₂ 选自键、-O-、-CH₂- 或 -N(R₇)-；

- R₁、R₂ 各自独立地选自氢、氘、羟基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、苯甲氧基、甲氧乙基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基或氨基甲基，

或者，R₁、R₂ 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、C₃₋₆ 环烷基或 3-6 元杂环基，所述的杂原子选自氧或氮，所述环烷基、杂环基任选进一步被一个或多个选自氘、羟基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧乙基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、二氟甲基或氨基甲基的取代基所取代；

- 15 R₃ 选自氢、氘、氟、氯、氰基、甲基、乙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、氨基或二甲基氨基；

- R₄ 选自 C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基或 -NR₁₄R₁₅，上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、
20 -C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、
-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代，

- 上述基团再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、
25 -C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代，其中环烷基、杂环基、芳基、杂芳基再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、
氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、
-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅
30 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代；

R₅、R₆ 各自独立地选自氢、氘、氟、氯、甲基、三氟甲基、三氘甲基、乙基、异

丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、甲氧乙基，或者， R_5 、 R_6 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、环丙基、环丁基或氧杂环丁基；

R_7 选自氢、氘、甲基、乙基、环丙基、环丙甲基、三氟甲基或三氘甲基；

R_9 选自氢、氘、氟、氯、氰基、甲基、乙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、氨基或二甲基氨基；

R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 、 r 如权利要求 7 所述。

9. 根据权利要求 8 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于， X_1 选自 -O- 或 -CH₂-； X_2 选自键、-O- 或 -CH₂-；

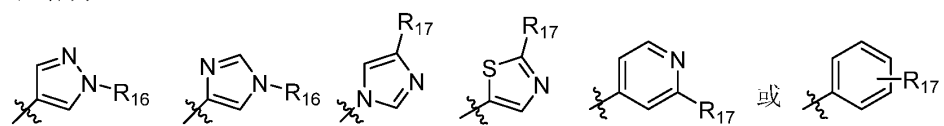
R_1 、 R_2 各自独立地选自氢、氘、羟基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、苯甲氧基、甲氧乙基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基或氨基甲基，或者， R_1 、 R_2 和其直接相连的碳原子一起形成 C₃₋₆ 环烷基；

R_3 选自氢、氘、甲基、乙基、环丙基、环丙甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基或二氘甲基；

R_9 选自氢、氘、氟、氯、氰基、环丙基或环丙甲基。

10. 根据权利要求 8 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于，

R_4 选自 C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基或 -NR₁₄R₁₅，其中所述的 C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基选自如下结构：



其中，每个 R_{16} 各自独立地选自氢、氘、C₁₋₄ 烷基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂ 或 -C₀₋₄-C(O)R₁₃ 的取代基所取代，上述基团再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代，其中环烷基、杂环基、芳基、杂芳基再任选进

一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄烷基、C₂₋₄链烯基、C₂₋₄链炔基、卤取代 C₁₋₄烷基、C₃₋₈环烷基、3-8元杂环基、C₅₋₈芳基、5-8元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅或-C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃的取代基所取代；

- 5 每个 R₁₇ 各自独立地选自氢、氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄烷基、C₂₋₄链烯基、C₂₋₄链炔基、卤取代 C₁₋₄烷基、C₃₋₈环烷基、3-8元杂环基、C₅₋₈芳基、5-8元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅或-C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃的取代基所取代，

- 上述基团再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄烷基、C₂₋₄链烯基、C₂₋₄链炔基、卤取代 C₁₋₄烷基、C₃₋₈环烷基、3-8元杂环基、C₅₋₈芳基、5-8元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅或-C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃的取代基所取代，其中环烷基、杂环基、芳基、杂芳基再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄烷基、C₂₋₄链烯基、C₂₋₄链炔基、卤取代 C₁₋₄烷基、C₃₋₈环烷基、3-8元杂环基、C₅₋₈芳基、5-8元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅或-C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃的取代基所取代；
- 10 15 或-C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃的取代基所取代；

R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄、R₁₅、r 如权利要求 8 所述。

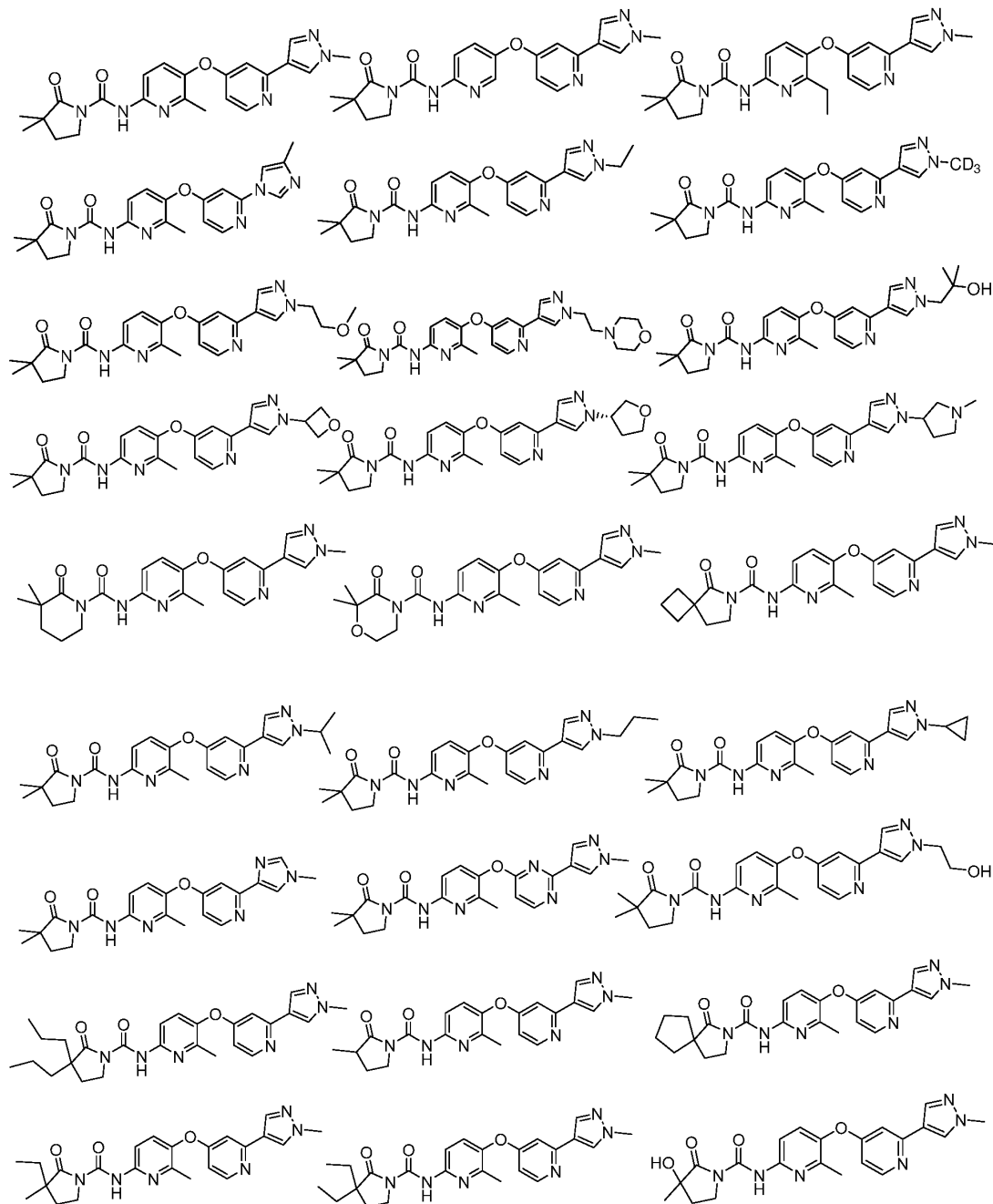
- 20 11. 根据权利要求 10 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于，每个 R₁₆ 各自独立地选自氢、氘、C₁₋₄烷基、C₃₋₆环烷基、3-6元杂环基、苯基或-6元杂芳基的取代基所取代，上述基团再任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄烷基、C₂₋₄链烯基、C₂₋₄链炔基、卤取代 C₁₋₄烷基、C₃₋₈环烷基、3-8元杂环基、C₅₋₈芳基、5-8元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅或-C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃的取代基所取代；
- 25 或-C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃的取代基所取代；

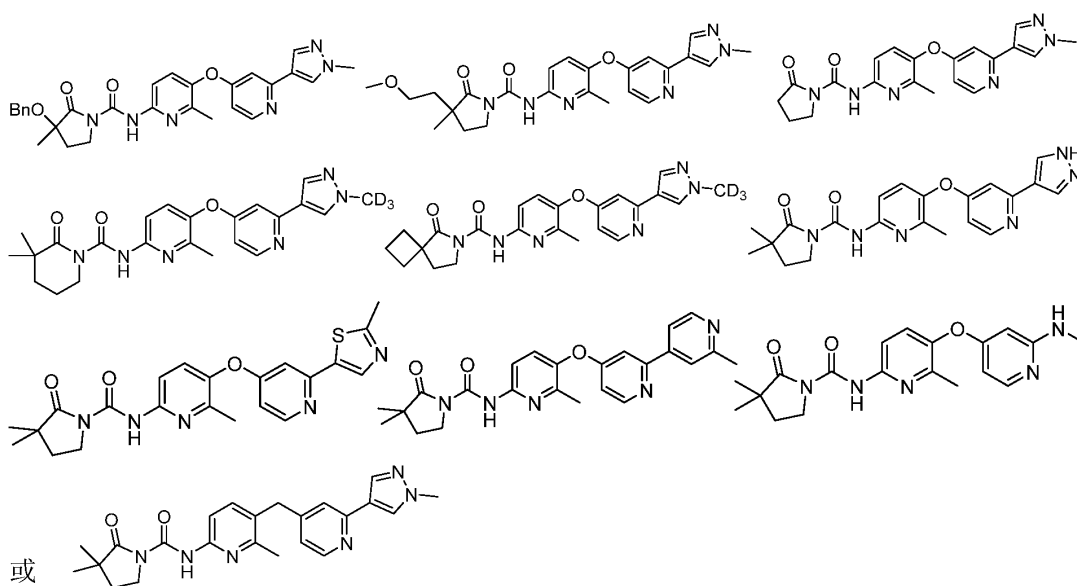
- 每个 R₁₇ 各自独立地选自氢、氘、氟、氯、氰基、硝基、叠氮基、甲基、乙基、异丙基、烯丙基、乙炔基、环丙基、环丙甲基、氧杂环丁基、氮杂环戊基、氮杂环己基、苯基、二氮唑、三氮唑、甲磺酰基、异丙磺酰基、氨基磺酰基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、甲氧乙基、乙氧乙基、羟甲基、羟乙基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、甲氧羰基、乙氧羰基、乙酰基、乙酰氧基、乙酰氧甲基、氨基、
- 30 二氟甲基、二氘甲基、甲氧羰基、乙氧羰基、乙酰基、乙酰氧基、乙酰氧甲基、氨基、

二甲基氨基、氨基甲基、氨基羰基、二甲氨基羰基或乙酰氨基；

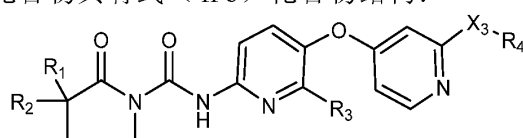
R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄、R₁₅、r 如权利要求 10 所述。

12. 根据权利要求 1-11 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于，选自如下化合物：





- 5 13. 根据权利要求 1 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐, 其特征在于, 所述的式(I)化合物具有式 (II b) 化合物结构:



(II b)

其中,

X_3 选自 $-C(O)-N(R_8)-$ 或 $-N(R_8)-C(O)-$;

- 10 R_1 、 R_2 各自独立地选自氢、氘、羟基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧乙基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基或氨基甲基,

或者, R_1 、 R_2 和其直接相连的碳原子一起形成羰基、 C_{3-6} 环烷基或 3-6 元杂环基, 所述的杂原子选自氧或氮, 所述环烷基、杂环基任选进一步被一个或多个选自氘、羟基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧乙基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、二氟甲基或氨基甲基的取代基所取代;

- 15 R_3 选自氢、氘、氟、氯、氰基、甲基、乙基、环丙基、环丙甲基、甲氧基、乙氧基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基、二氘甲基、氨基或二甲基氨基;

- 20 R_4 选自氢、氘、 C_{1-4} 烷基、 C_{3-8} 环烷基、3-8 元杂环基、 C_{5-8} 芳基、5-8 元杂芳基、 $-C_{0-4}-O-R_{12}$ 、 $-C_{0-4}-C(O)OR_{12}$ 、 $-C_{0-4}-C(O)R_{13}$ 、 $-C_{0-4}-O-C(O)R_{13}$ 或 $-C_{0-4}-NR_{14}R_{15}$, 上述

基团任选进一步被一个或多个选自氘、卤素、氰基、硝基、叠氮基、C₁₋₄ 烷基、C₂₋₄ 链烯基、C₂₋₄ 链炔基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基、5-8 元杂芳基、-C₀₋₄-S(O)_rR₁₁、-C₀₋₄-O-R₁₂、-C₀₋₄-C(O)OR₁₂、-C₀₋₄-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-O-C(O)R₁₃、-C₀₋₄-NR₁₄R₁₅、-C₀₋₄-C(O)NR₁₄R₁₅ 或 -C₀₋₄-N(R₁₄)-C(O)R₁₃ 的取代基所取代；

5 R₈ 选自氢、氘、甲基、三氟甲基、三氘甲基、环丙基或环丙甲基；

R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄、R₁₅、r 如权利要求 1 所述。

14. 根据权利要求 13 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，其特征在于，

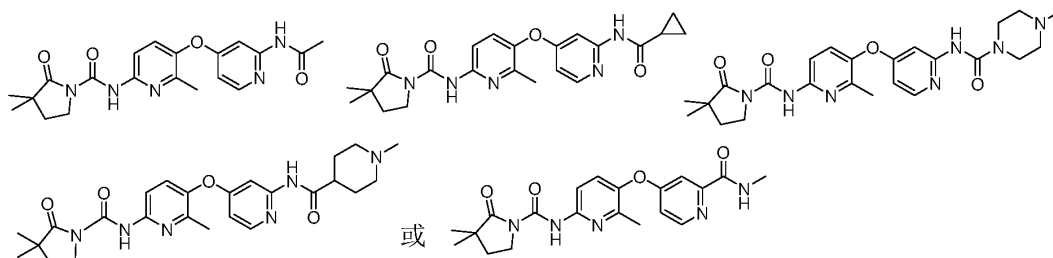
10 R₁、R₂ 各自独立地选自氢、氘、羟基、甲基、乙基、丙基、环丙基、环丙甲基、羟甲基、氰甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基或二氘甲基；

R₃ 选自氢、氘、甲基、乙基、环丙基、环丙甲基、三氟甲基、三氘甲基、二氟甲基或二氘甲基；

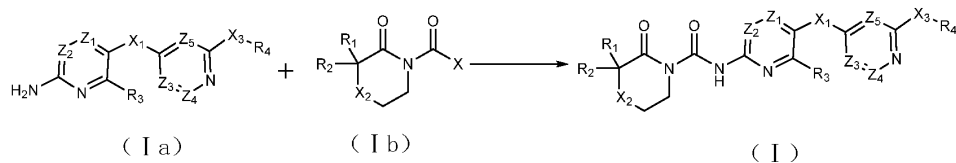
15 R₄ 选自 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基或 3-8 元杂环基，上述基团任选进一步被一个或多个选自氘、C₁₋₄ 烷基、卤取代 C₁₋₄ 烷基、C₃₋₈ 环烷基、3-8 元杂环基、C₅₋₈ 芳基或 5-8 元杂芳基的取代基所取代；

R₈ 选自氢、氘、甲基、环丙基或环丙甲基。

15. 根据权利要求 13 所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，
20 其特征在于，选自如下化合物：



16. 权利要求 1-15 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐的
25 制备方法，包括如下步骤：式(Ia)化合物或其酸式盐与式(Ib)化合物缩合反应生成式(I)化合物，反应式如下：



其中, X 选自卤素或羧基, 优选氯或溴; X_1 、 X_2 、 X_3 、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 、 m 、 r 如权利要求 1 所述。

5

17. 一种药物组合物, 其包括权利要求 1-15 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐及可药用的载体。

18. 权利要求 1-15 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐,
10 或权利要求 17 所述的药物组合物在制备治疗癌症、肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病或转移性疾病药物中的应用。

19. 权利要求 1-15 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐,
15 或权利要求 17 所述的药物组合物在制备治疗卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、肺癌、乳腺癌、肾癌、肝癌、宫颈癌、骨转移性癌症、乳头状甲状腺癌、非小细胞肺癌、结肠癌、胃肠道间质肿瘤、实体肿瘤、黑色素瘤、间皮瘤、成胶质细胞瘤、骨肉瘤、多发性骨髓瘤、过度增殖性疾病、代谢性疾病、神经变性疾病、原发性肿瘤位点的转移、骨髓增殖性疾病、白血病、风湿性关节炎、类风湿性关节炎、骨关节炎、多发性硬化症、自身免疫肾炎、狼疮、克罗恩氏病、哮喘、慢性阻塞性肺病、骨质疏松症、高嗜酸性
20 粒细胞综合症、肥大细胞增多症或肥大细胞白血病药物中的应用;

优选的, 在制备治疗卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、乳腺癌、宫颈癌、成胶质细胞瘤、多发性骨髓瘤、代谢性疾病、神经变性疾病、原发性肿瘤位点的转移或骨转移性癌症药物中的应用。

20. 根据权利要求 1-15 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐, 或根据权利要求 17 所述的药物组合物, 其用作治疗癌症、肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病或转移性疾病的药物。

21. 根据权利要求 1-15 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受

盐，或根据权利要求 17 所述的药物组合物，其用作治疗卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、肺癌、乳腺癌、肾癌、肝癌、宫颈癌、骨转移性癌症、乳头状甲状腺癌、非小细胞肺癌、结肠癌、胃肠道间质肿瘤、实体肿瘤、黑色素瘤、间皮瘤、成胶质细胞瘤、骨肉瘤、多发性骨髓瘤、过度增殖性疾病、代谢性疾病、神经变性疾病、原发性肿瘤位点的转移、骨髓增殖性疾病、白血病、风湿性关节炎、类风湿性关节炎、骨关节炎、多发性硬化症、自身免疫肾炎、狼疮、克罗恩氏病、哮喘、慢性阻塞性肺病、骨质疏松症、高嗜酸性粒细胞综合症、肥大细胞增多症或肥大细胞白血病的药物；

5 优选的，用作治疗卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、乳腺癌、宫颈癌、成胶质细胞瘤、多发性骨髓瘤、代谢性疾病、神经变性疾病、原发性肿瘤位点的转移或骨转移性癌症
10 的药物。

22.一种治疗癌症、肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病或转移性疾病的方法，其特征在于，包括对患者施用权利要求 1-15 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，或权利要求 17 所述的药物组合物。

15

23.一种治疗卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、肺癌、乳腺癌、肾癌、肝癌、宫颈癌、骨转移性癌症、乳头状甲状腺癌、非小细胞肺癌、结肠癌、胃肠道间质肿瘤、实体肿瘤、黑色素瘤、间皮瘤、成胶质细胞瘤、骨肉瘤、多发性骨髓瘤、过度增殖性疾病、代谢性疾病、神经变性疾病、原发性肿瘤位点的转移、骨髓增殖性疾病、白血病、风湿性关节炎、类风湿性关节炎、骨关节炎、多发性硬化症、自身免疫肾炎、狼疮、克罗恩氏病、哮喘、慢性阻塞性肺病、骨质疏松症、高嗜酸性粒细胞综合症、肥大细胞增多症或肥大细胞白血病的方法，其特征在于，包括对患者施用权利要求 1-15 任一所述的式(I)化合物、其立体异构体或其药学上可接受盐，或权利要求 17 所述的药物组合物。

25