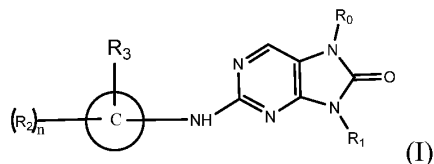
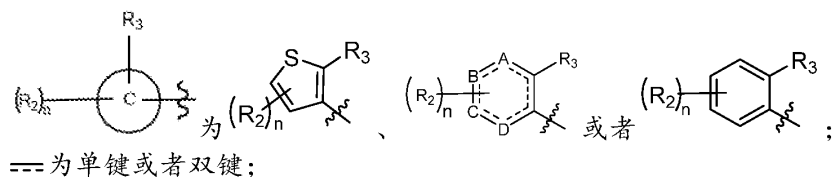


权利要求书

1. 通式(I)的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、前药、代谢产物、药学上可接受的盐或共晶:

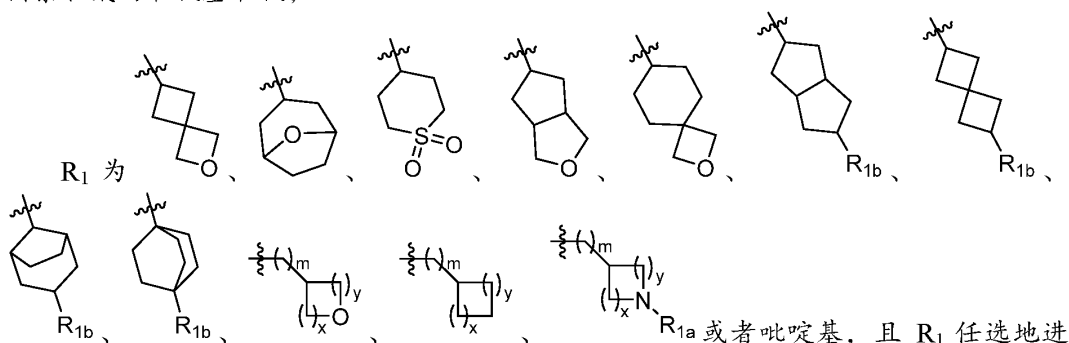


其中:



中的 A、B、C、D 各自独立地为 C 或者 N, 且 A、B、C、D 中至少一个为 N;

R_0 为 H、 C_{1-6} 烷基或者环丙基, 所述 C_{1-6} 烷基任选地进一步被 1 个或者多个选自卤素和氘的取代基取代;



R_{1a} 为 H 或者 C_{1-6} 烷基;

R_{1b} 为 H、OH、氰基或者羟基取代的 C_{1-6} 烷基;

R_2 为 H、氰基、=O、羧基、 $-C(=O)NR_{2a}R_{2b}$ 、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基、卤素、 $-S(=O)_2R_{2a}$ 或者 $-C(=O)OC_{1-6}$ 烷基; 所述 C_{1-6} 烷基、 $-C(=O)OC_{1-6}$ 烷基或者 C_{1-6} 烷氧基任选地被 1 个或者多个选自卤素和氘的取代基取代;

R_{2a} 和 R_{2b} 各自独立地为 H、 C_{1-6} 烷基或者 3 至 5 元环烷基, 其中所述 C_{1-6} 烷基任选地进一步被 1 个或者多个选自 OH、D、卤素、 C_{1-6} 烷基和 C_{1-6} 烷氧基的取代基取代;

或者, R_{2a} 和 R_{2b} 与其相连的原子一起形成 5 至 6 元杂环基, 所述 5 至 6 元杂环基含有 1、2 或 3 个选自 N、O 和 S 的杂原子, 所述 5 至 6 元杂环基任选地进一步被 1 个或者多个选自 C_{1-6} 烷基、OH 和卤素的取代基取代;

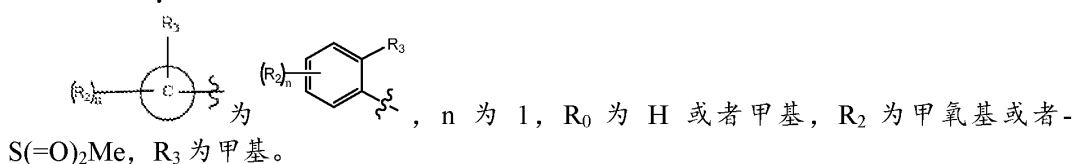
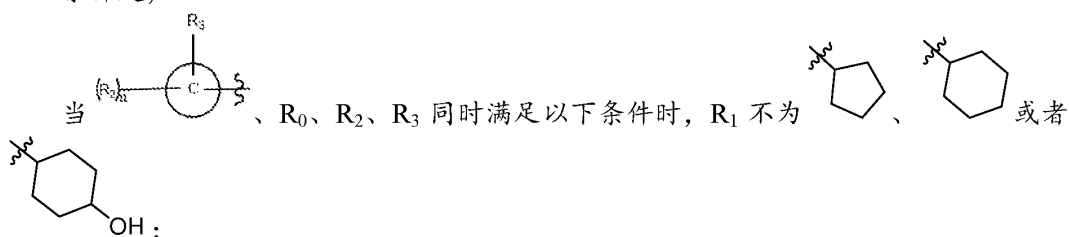
R_3 为卤素或者 C_{1-6} 烷基, 所述 C_{1-6} 烷基任选地进一步被 1 至 3 个选自 D 和卤素的取代基取代;

m 为 0 或者 1;

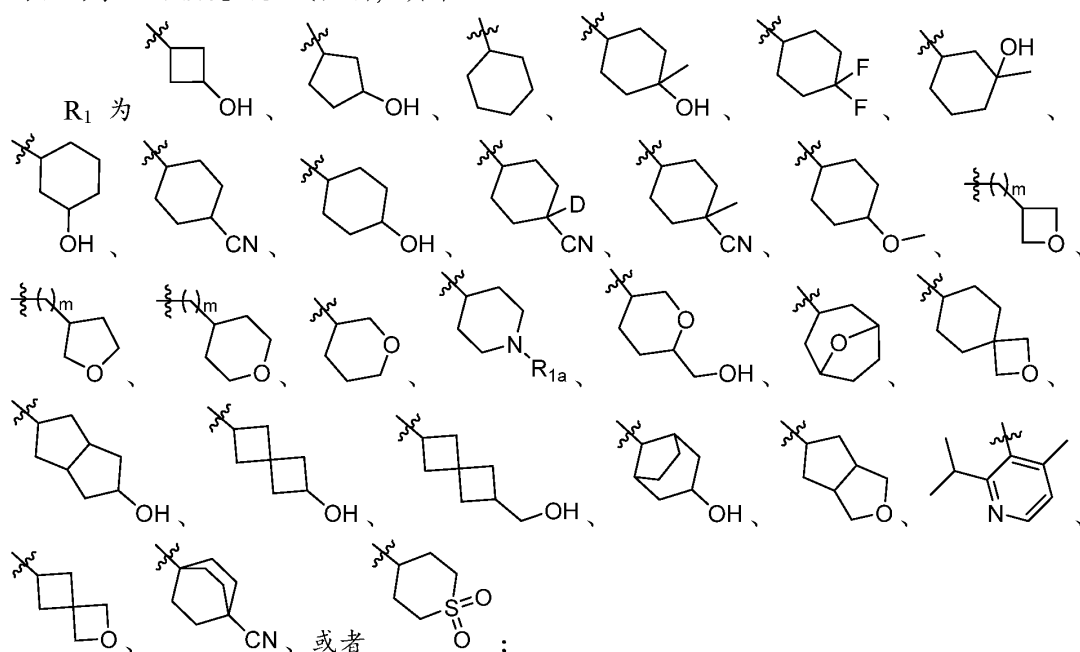
n 为 0、1 或者 2;

x 和 y 各自独立为 1、2 或者 3;

条件是,



2. 根据权利要求 1 所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、前药、药学上可接受的盐或共晶, 其中:



R_{1a} 为 H 或者 C₁₋₆ 烷基;

R₂ 为 H、氟基、-C(=O)NR_{2a}R_{2b}、C₁₋₆ 烷氧基、卤素、-S(=O)₂R_{2a} 或者 -C(=O)OC₁₋₆ 烷基; 所述 -C(=O)OC₁₋₆ 烷基或者 C₁₋₆ 烷氧基任选地被 1 个或者多个选自卤素和氟的取代基取代;

R_{2a} 和 R_{2b} 各自独立地为 H、C₁₋₆ 烷基或者 3 至 5 元环烷基, 其中所述 C₁₋₆ 烷基任选地进一步被 1 个或者多个选自 OH、D 或者卤素的取代基取代;

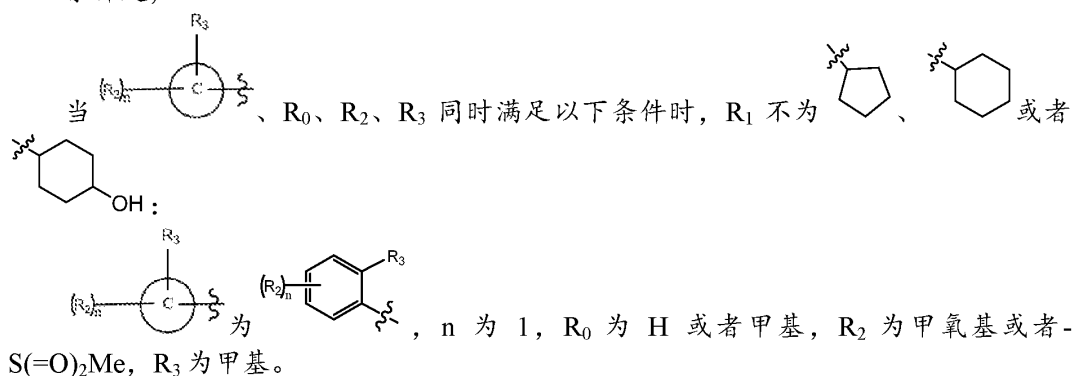
或者, R_{2a} 和 R_{2b} 与其相连的原子一起形成 5 至 6 元杂环基, 所述 5 至 6 元杂环基含有 1 至 3 个选自 N、O 和 S 的杂原子, 所述杂环基任选地进一步被 1 个或者多个选自 OH 和卤素的取代基取代;

R₃ 为卤素或者 C₁₋₆ 烷基, 所述 C₁₋₆ 烷基任选地进一步被 1 至 3 个选自 D 和卤素的取代基取代;

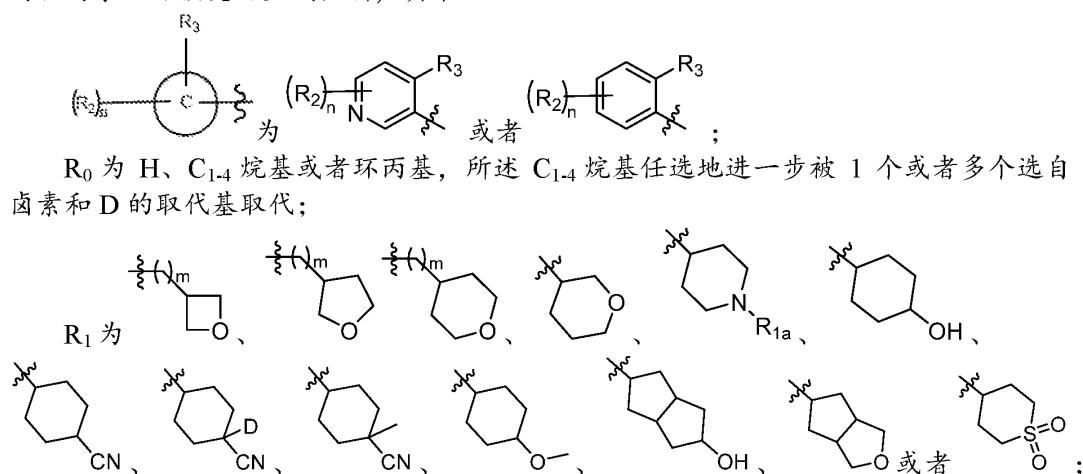
m 为 0 或者 1;

n 为 0、1 或者 2;

条件是,



3. 根据权利要求 1 所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、前药、药学上可接受的盐或共晶, 其中:



R_{1a} 为 H、C₁₋₆ 烷基或者-C(=O)C₁₋₆ 烷基;

R₂ 为 H、氟基、-C(=O)NR_{2a}R_{2b}、C₁₋₆ 烷氧基、卤素、-S(=O)₂R_{2a} 或者-C(=O)OC₁₋₆ 烷基; 所述-C(=O)O 烷基或者 C₁₋₆ 烷氧基任选地被 1 个或者多个选自卤素和氘的取代基取代;

R_{2a} 和 R_{2b} 各自独立地为 H、C₁₋₆ 烷基或者 3 至 5 元环烷基, 其中所述 C₁₋₆ 烷基任选地进一步被 1 个或者多个选自 OH、D 和卤素的取代基取代;

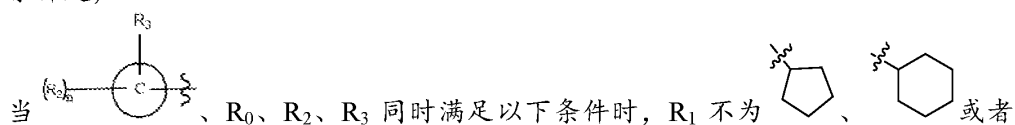
或者, R_{2a} 和 R_{2b} 与其相连的原子一起形成 5 至 6 元杂环基, 所述 5 至 6 元杂环基含有 1 至 3 个选自 N、O 和 S 的杂原子, 所述 5 至 6 元杂环基还任选地进一步被 1 个或者多个选自 OH 和卤素的取代基取代;

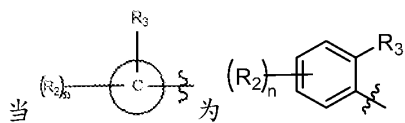
R₃ 为卤素或者 C₁₋₆ 烷基, 所述 C₁₋₆ 烷基任选地进一步被 1 至 3 个选自 D 和卤素的取代基取代;

m 为 0 或者 1;

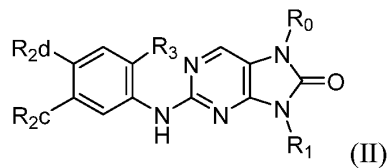
n 为 0、1 或者 2;

条件是,

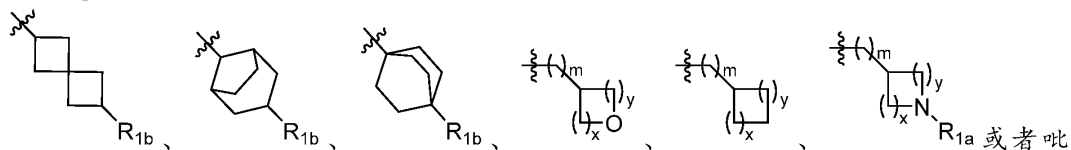




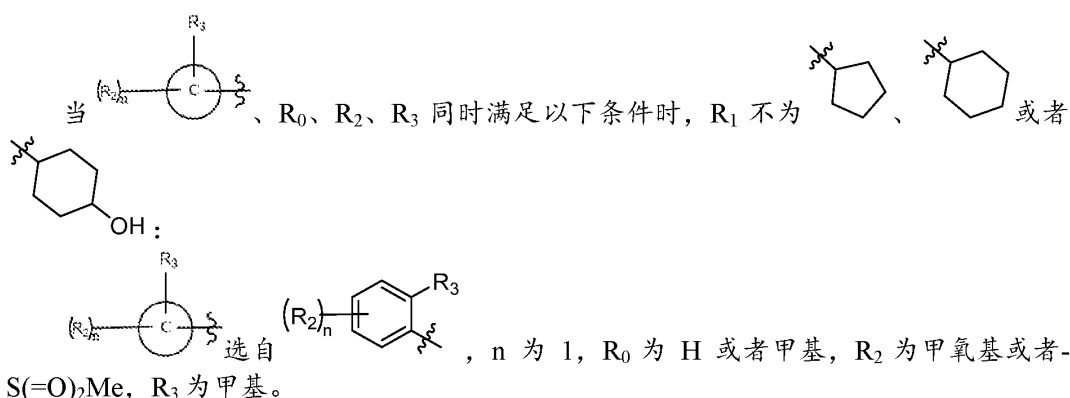
4. 根据权利要求 1 所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、前药、代谢产物学上可接受的盐或共晶, 其中该化合物为通式(II)的化合物:



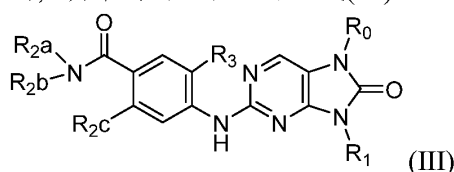
R_1 为 



条件是,

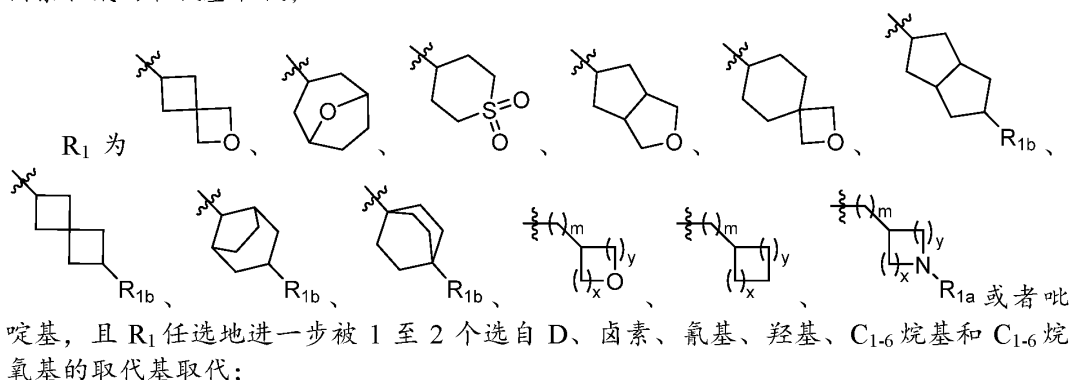


5. 根据权利要求 4 所述的化合物，或者其立体异构体、溶剂化物、前药、代谢产物、药学上可接受的盐或共晶，其中所述化合物为通式(III)的化合物：

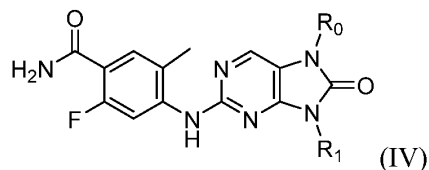


其中，

R₀ 为 H、C₁₋₆ 烷基或者环丙基，所述 C₁₋₆ 烷基任选地进一步被 1 个或者多个选自卤素和氘的取代基取代；



6. 通式(IV)的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、前药、代谢产物、药学上可接受的盐或共晶:



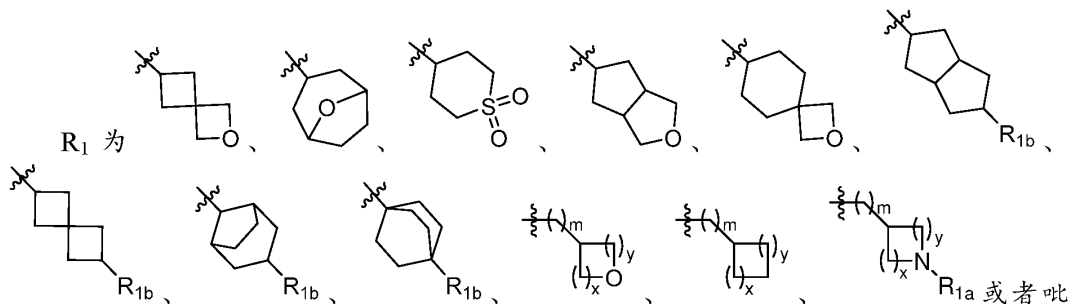
其中:

R_0 为 H、 C_{1-6} 烷基或者环丙基, 所述 C_{1-6} 烷基任选地进一步被 1 个或者多个选自卤素和氘的取代基取代;

R_1 为 $-(CH)_m$ -4 至 7 元碳环基、 $-(CH)_m$ -4 至 7 元杂环基、 $-(CH)_m$ -8 至 12 元桥环、 $-(CH)_m$ -7 至 12 元螺环, 所述 $-(CH)_m$ -4 至 7 元碳环基、 $-(CH)_m$ -4 至 7 元杂环基、 $-(CH)_m$ -8 至 12 元桥环或者 $-(CH)_m$ -7 至 12 元螺环任选地进一步被 1 个或者多个选自羟基、氰基、卤素、 $=O$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基和羟基取代的 C_{1-6} 烷基的取代基取代。

7. 根据权利要求 6 所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、前药、代谢产物、药学上可接受的盐或共晶, 其中:

R_0 为 H、 C_{1-6} 烷基或者环丙基, 所述 C_{1-6} 烷基任选地进一步被 1 个或者多个选自卤素和氘的取代基取代;



啞基, 且 R_1 任选地进一步被 1 至 2 个选自 D、卤素、氰基、羟基、 C_{1-6} 烷基和 C_{1-6} 烷氧基的取代基取代;

R_{1a} 为 H 或者 C_{1-6} 烷基;

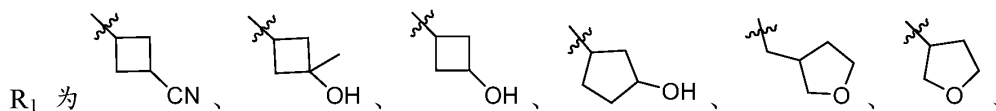
R_{1b} 为 H、OH、氰基或者羟基取代的 C_{1-6} 烷基;

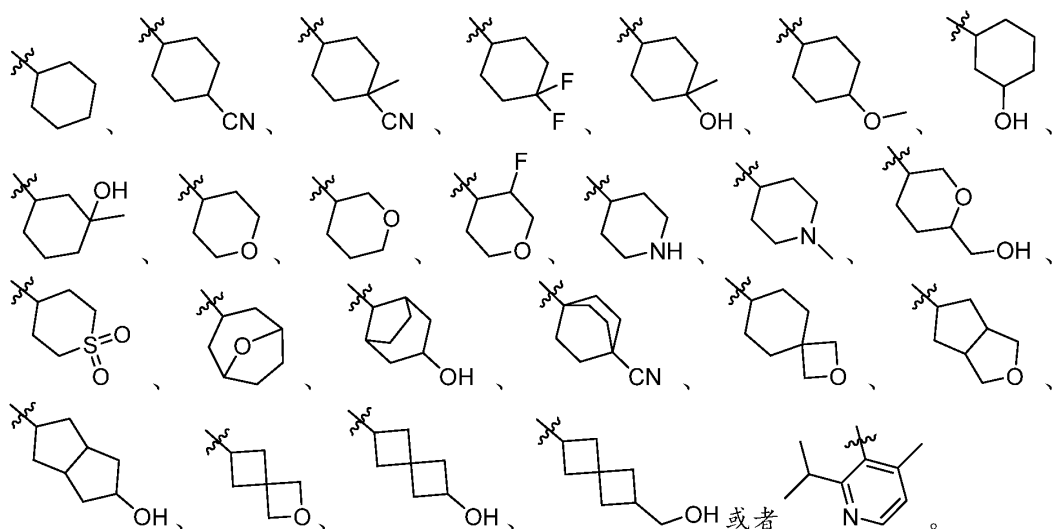
m 为 0 或者 1;

x 和 y 各自独立为 1、2 或者 3。

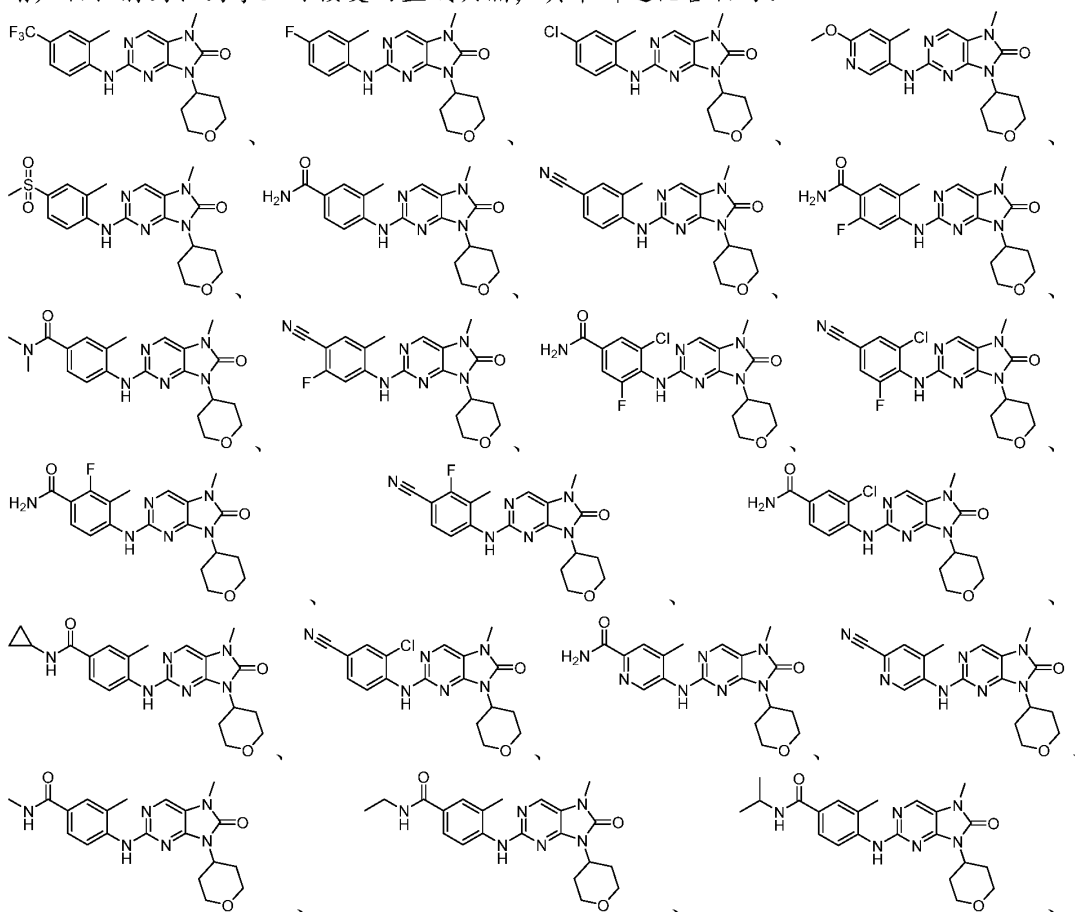
8. 根据权利要求 7 所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、前药、代谢产物、药学上可接受的盐或共晶:

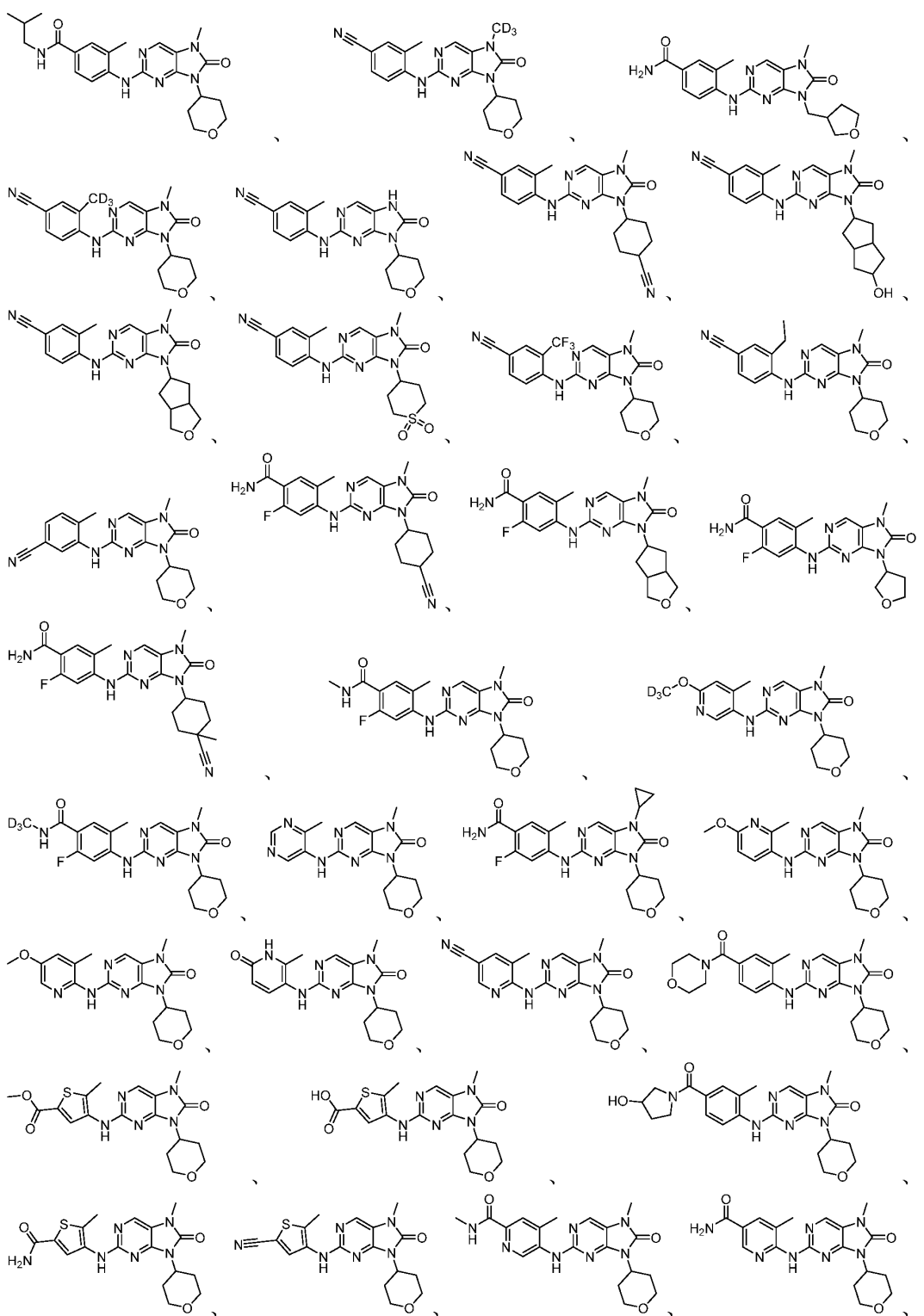
R_0 为 C_{1-4} 烷基, 所述 C_{1-4} 烷基任选地进一步被 1 个或者多个选自卤素和氘的取代基取代;

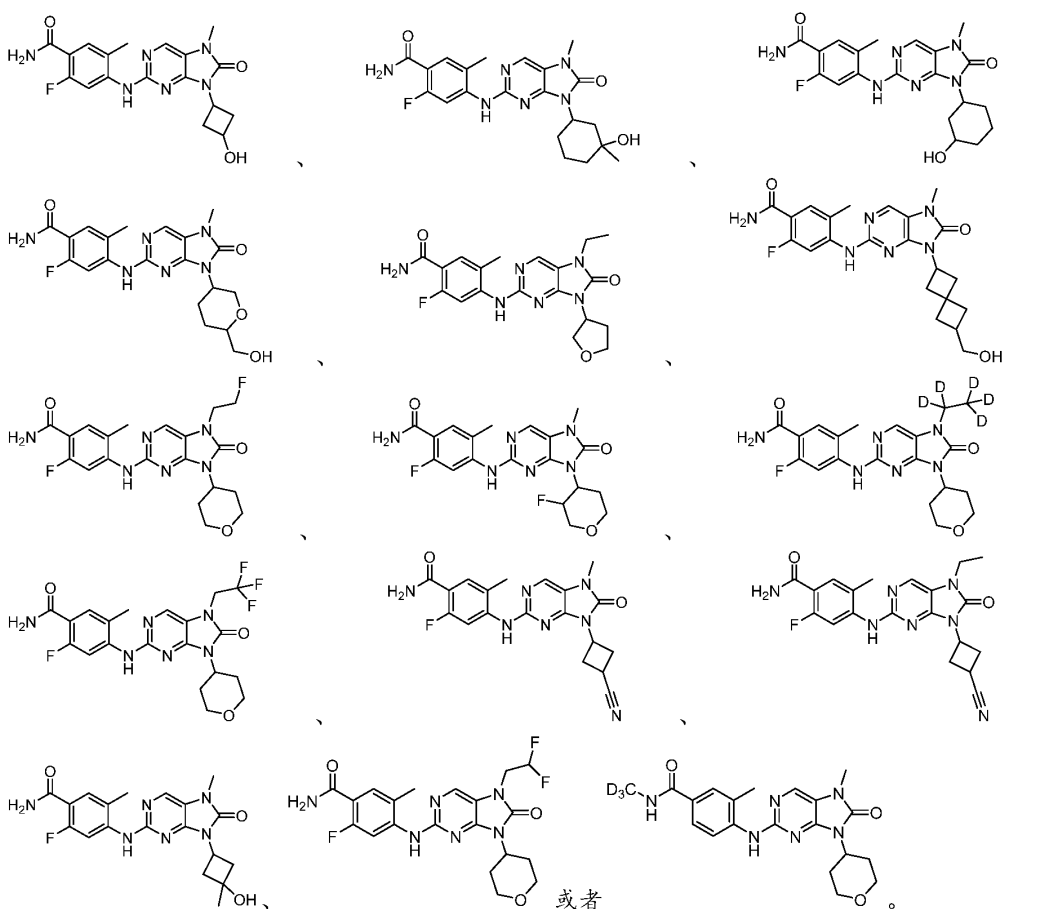




9. 根据权利要求1-8中任一项所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、前药、药学上可接受的盐或共晶, 其中所述化合物为:





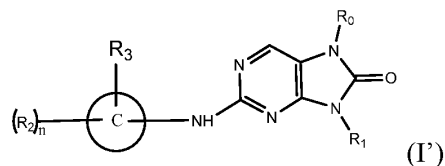


10. 药物组合物, 所述药物组合物包含:

- (1) 权利要求 1 至 9 中任一项所述的化合物或其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、药学上可接受的盐、共晶或者前药;
- (2) 任选的一种或者多种其他活性成分; 以及
- (3) 药学上可接受的载体和/或赋形剂。

11. 权利要求 1-9 任一项所述的化合物或其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、药学上可接受的盐、共晶或前药或者权利要求 10 所述的药物组合物在制备用于治疗癌症的药物中的用途; 优选地, 所述用于治疗癌症的药物为 DNA-PK 抑制剂。

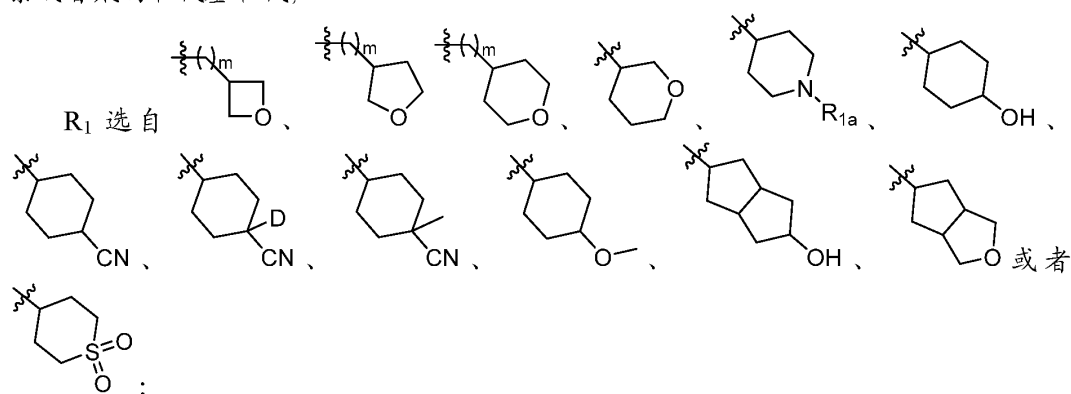
12. 通式(I')所示的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、前药、代谢产物、药学上可接受的盐或共晶:



其中:

C 选自苯基或者 6 元单环杂环基, 所述的杂环基可以含有 1 至 3 个选自 N 的杂原子;

R_0 选自 H、 C_{1-6} 烷基或者环丙基, 所述的烷基任选进一步被 1 个或者多个选自卤素或者氬的取代基取代;



R_{1a} 选自 H、 C_{1-6} 烷基或者 $-C(=O)C_{1-6}$ 烷基;

R_2 选自氰基、羧基、 $-NR_{2a}R_{2b}$ 、 $-C(=O)NR_{2a}R_{2b}$ 、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基、卤素、 $-S(=O)_2R_{2a}$ 或者 $-C(=O)OC_{1-6}$ 烷基; 所述的烷基或者烷氧基任选被 1 个或者多个选自卤素或者氬取代;

R_{2a} 、 R_{2b} 选自 H、 C_{1-6} 烷基或者 3 至 5 元环烷基, 其中所述的 C_{1-6} 烷基任选进一步被 1 个或者多个选自 OH、D、卤素、 C_{1-6} 烷基或者 C_{1-6} 烷氧基的取代基取代;

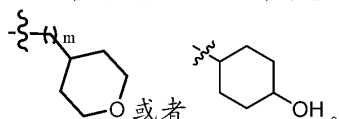
R_{2a} 和 R_{2b} 可与其相连的原子形成 5 至 6 元的杂环, 所述杂环可以含有 1 至 3 个选自 N、O 或者 S 的杂原子, 所述的杂环还可以进一步被 1 个或者多个 C_{1-6} 烷基、OH 或者卤素的取代基取代;

R_3 选自卤素或者 C_{1-6} 烷基, 所述的烷基任选进一步被 1 至 3 个选自 D 或者卤素的取代基取代;

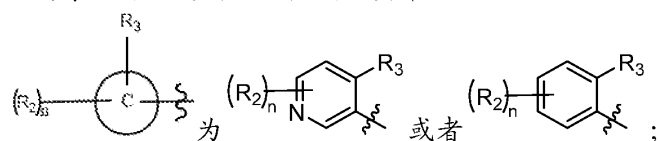
选自 0、1;

n 选自 0、1 或者 2;

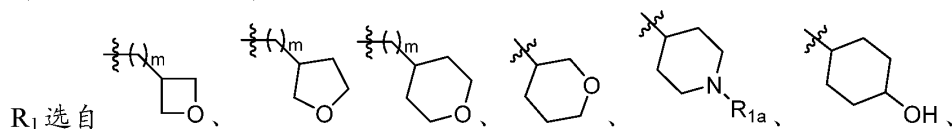
条件是, C 选自苯基或者 6 元单环杂环基, 同时 R_0 选自 H 时, R_1 不能为

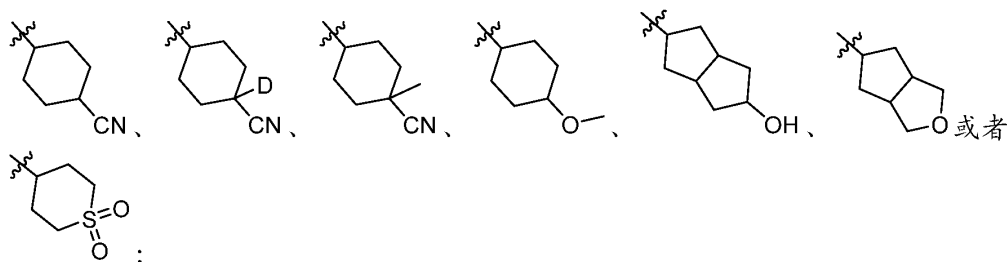


13. 根据权利要求 12 所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、前药、药学上可接受的盐或共晶, 其中



R_0 选自 H、 C_{1-4} 烷基或者环丙基, 所述的烷基任选进一步被 1 个或者多个选自卤素或者 D 的取代基取代;





R_{1a} 选自 H、 C_{1-6} 烷基或者 $-C(=O)C_{1-6}$ 烷基；

R_2 选自氰基、 $-C(=O)NR_{2a}R_{2b}$ 、 C_{1-6} 烷氧基、卤素、 $-S(=O)_2R_{2a}$ 或者 $-C(=O)OC_{1-6}$ 烷基；所述的烷基或者烷氧基任选被 1 个或者多个选自卤素或者氘取代；

R_{2a} 、 R_{2b} 选自 H、 C_{1-6} 烷基或者 3 至 5 元环烷基，其中所述的 C_{1-6} 烷基任选进一步被 1 个或者多个选自 OH、D 或者卤素的取代基所取代；

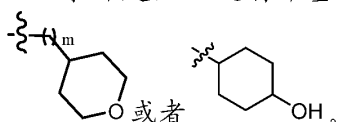
R_{2a} 和 R_{2b} 可与其相连的原子形成 5 至 6 元的杂环，所述杂环可以含有 1 至 3 个选自 N、O 或者 S 的杂原子，所述的杂环还可以进一步被 1 个或者多个 OH 或者卤素的取代基所取代；

R_3 选自卤素或者 C_{1-6} 烷基，所述的烷基任选进一步被 1 至 3 个选自 D 或者卤素的取代基所取代；

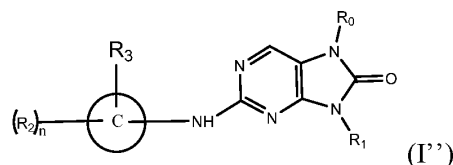
m 选自 0 或者 1；

n 选自 0、1 或者 2；

条件是，C 选自苯基或者 6 元单环杂环基，同时 R_0 选自 H 时， R_1 不能为



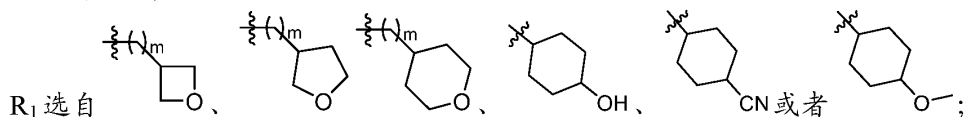
14、通式(I')所示的化合物，或者其所有的立体异构体、溶剂化物、前药、代谢产物、药学上可接受的盐或共晶：



其中：

C 选自苯基或者 6 元单环杂环基，所述的杂环基可以含有 1 至 3 个选自 N 的杂原子；

R_0 选自 H 或者 C_{1-6} 烷基，所述的烷基任选进一步被 1 个或者多个选自卤素或者氘的取代基所取代；



R_2 选自氰基、羧基、 $-NR_{2a}R_{2b}$ 、 $-C(=O)NR_{2a}R_{2b}$ 、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷基、卤素、 $-S(=O)_2R_{2a}$ 或者 $-C(=O)OC_{1-6}$ 烷基；所述的烷基任选被 1 个或者多个选自卤素或者氘取代；

R_{2a} 、 R_{2b} 选自 H、 C_{1-6} 烷基或者 3 至 5 元环烷基，其中所述的 C_{1-6} 烷基任选进一步被 1 个或者多个选自 OH、卤素、 C_{1-6} 烷基或者 C_{1-6} 烷氧基的取代基所取代；

R_{2a} 和 R_{2b} 可与其相连的原子形成 5 至 6 元的杂环，所述杂环可以含有 1 至 3 个选自 N、O 或者 S 的杂原子，所述的杂环还可以进一步被 1 个或者多个 C_{1-6} 烷基或者卤

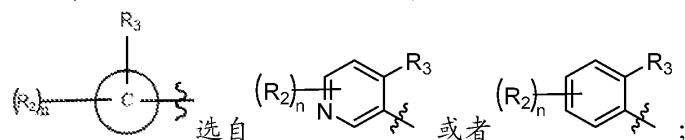
素的取代及所取代;

R_3 选自卤素或者 C_{1-6} 烷基, 所述的烷基任选进一步被 1 至 3 个选自 D 或者卤素的取代基所取代;

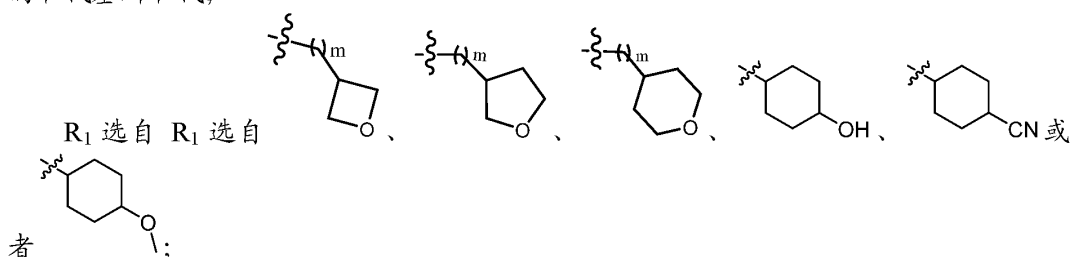
m 选自 0、1;

n 选自 1 或者 2。

15、根据权利要求 14 所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、前药、药学上可接受的盐或共晶, 其中:



R_0 选自 H 或者 C_{1-4} 烷基, 所述的烷基任选进一步被 1 个或者多个选自卤素或者 D 的取代基所取代;



R_2 选自氰基、 $-C(=O)NR_{2a}R_{2b}$ 、 C_{1-6} 烷氧基、卤素、 $-S(=O)_2R_{2a}$ 或者 $-C(=O)OC_{1-6}$ 烷基; 所述的烷基任选被 1 个或者多个选自卤素或者氘取代;

R_{2a} 、 R_{2b} 选自 H、 C_{1-6} 烷基或者 3 至 5 元环烷基, 其中所述的 C_{1-6} 烷基任选进一步被 1 个或者多个选自 OH 或者卤素的取代基所取代;

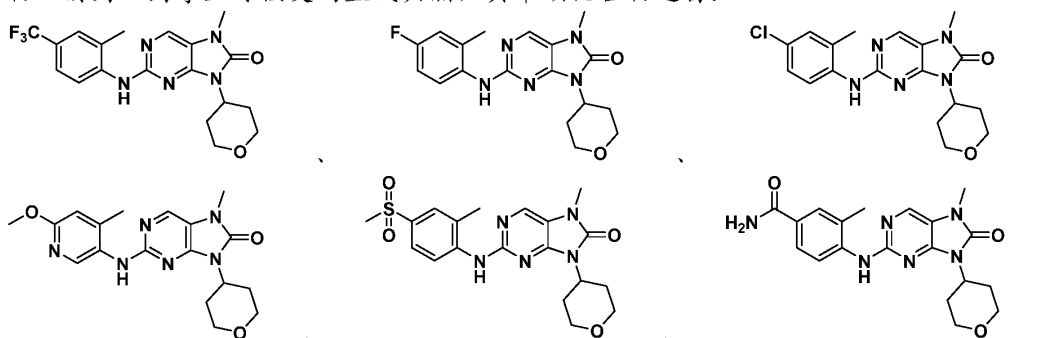
R_{2a} 和 R_{2b} 可与其相连的原子形成 6 元的杂环;

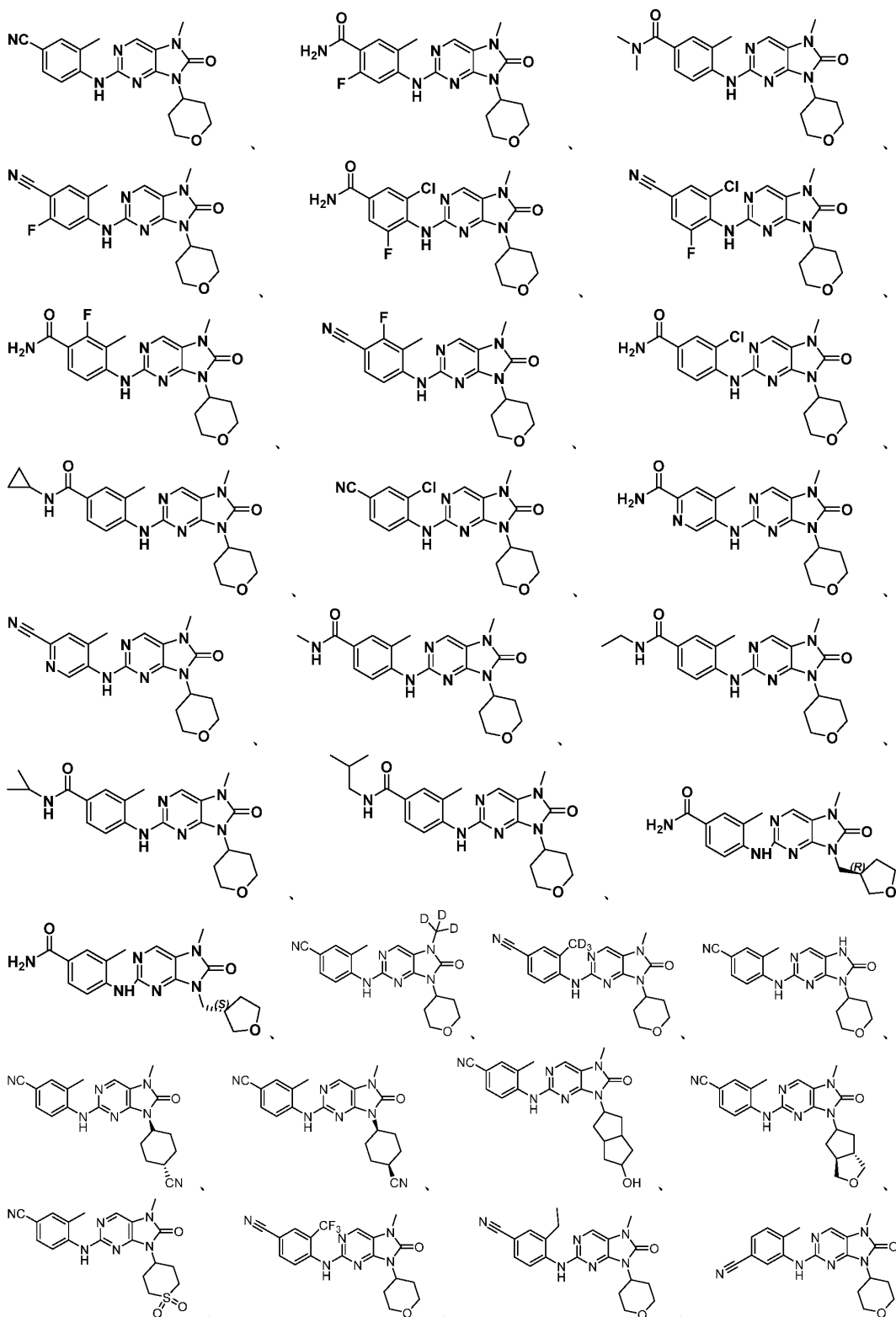
R_3 选自卤素或者 C_{1-6} 烷基, 所述的烷基任选进一步被 1 至 3 个选自 D 或者卤素的取代基所取代;

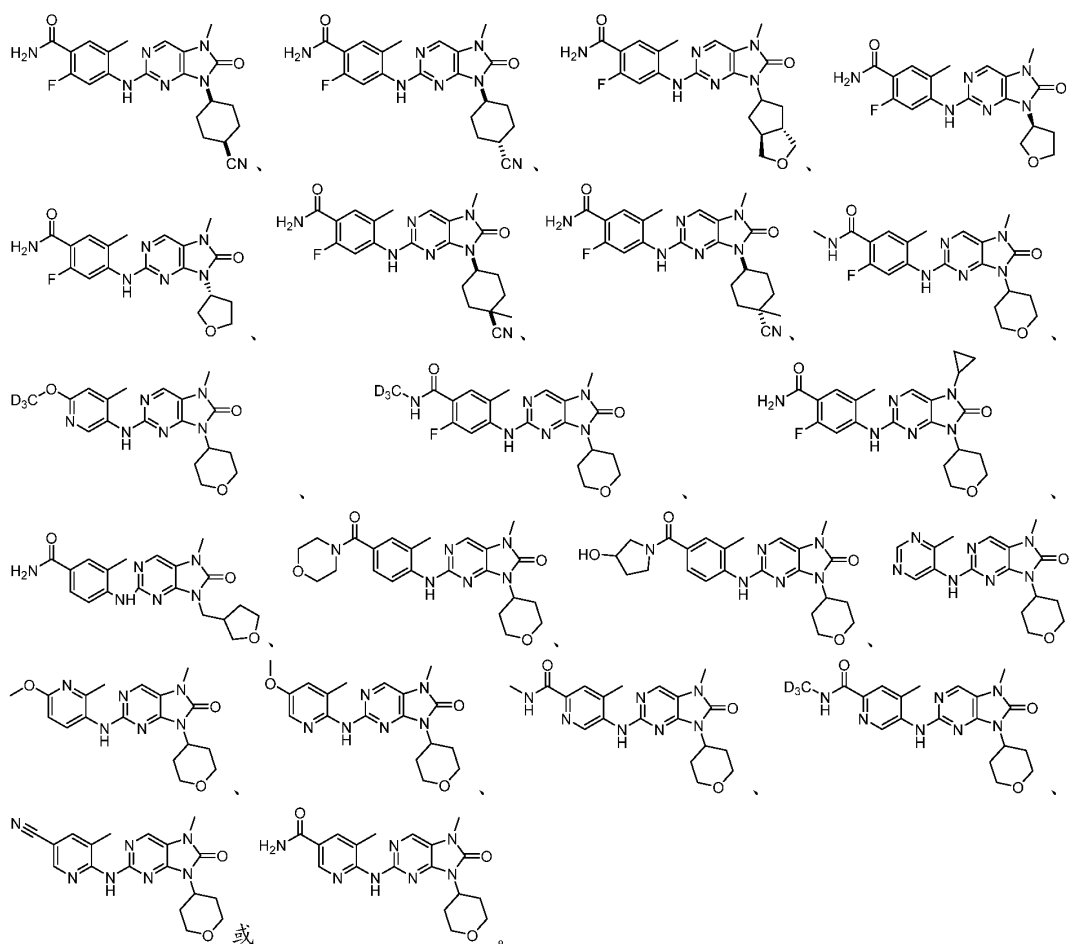
m 选自 0 或者 1;

n 选自 1 或者 2。

16. 根据权利要求 14 或 15 所述的化合物, 或者其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、前药、药学上可接受的盐或共晶, 其中该化合物选自:







17. 药物组合物, 所述药物组合物包括:

- (1) 权利要求 14 至 16 中任一项所述的化合物或其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、药学上可接受的盐、共晶或者前药;
- (2) 任选的一种或者多种其他活性成分; 以及
- (3) 药学上可接受的载体和/或赋形剂。

18. 权利要求 14-16 中任一项所述的化合物或其立体异构体、溶剂化物、代谢产物、药学上可接受的盐、共晶或者前药、或者权利要求 17 所述的药物组合物在制备 DNA-PK 抑制剂中的用途。