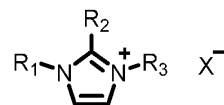


权 利 要 求

1. 以下通式的化合物:



或上述化合物的立体异构体、其前药、其药学上可接受的盐或其药学上可接受的溶剂合物,

其中, R_1 选自被 1-15 个氟原子取代的 C10-C20 烷基;

优选地, R_1 选自: 被 1、3、5、7、9、11、13 或 15 个氟原子取代的 C14-C18 烷基;

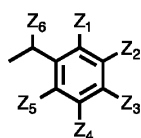
更优选地, R_1 选自: $C_{16}FH_{32}$ 、 $C_{14}F_7H_{22}$ 、 $C_{15}F_9H_{22}$ 、 $C_{16}F_{11}H_{22}$ 、 $C_{17}F_{13}H_{22}$;

R_2 选自氢, C1-C6 烷基, C3-C6 环烷基;

优选地, R_2 选自: 氢, C1-C4 烷基, C3-C4 环烷基;

更优选地, R_2 选自: 氢, 甲基, 异丙基, 环丙基;

R_3 选自



1) Z_1, Z_2, Z_3, Z_4, Z_5 各自独立地选自:

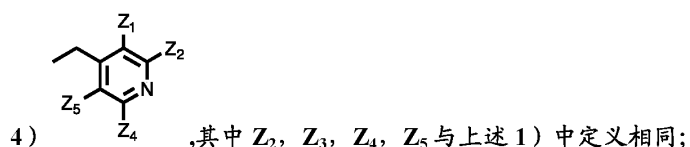
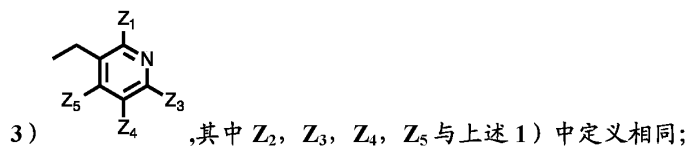
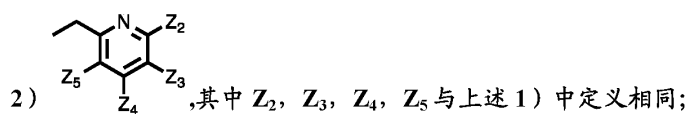
(1) 氢, 氟, 氯, 溴, 碘, 硝基, 氰基, 氨基, 羟基, 羟基甲酰基, 甲氧基甲酰基, 乙氧基甲酰基, 正丙氧基甲酰基, 异丙氧基甲酰基, 氨基甲酰基, *N*-甲基甲酰基, *N*-乙基甲酰基, *N*-正丙基甲酰基, *N*-异丙基甲酰基, *N*-环丙基甲酰基, *N*-正丁基甲酰基, *N*-异丁基甲酰基, *N*-叔丁基甲酰基, *N*-环丁基甲酰基, *N*-正戊基甲酰基, *N*-异戊基甲酰基, *N*-环戊基甲酰基, *N*-正己基甲酰基, *N*-异己基甲酰基, *N*-环己基甲酰基, *N*, *N*-二甲基甲酰基, *N*, *N*-二乙基甲酰基, *N*, *N*-二正丙基甲酰基, *N*, *N*-二异丙基甲酰基, 环丙胺基甲酰基, 环丁胺基甲酰基, 环戊胺基甲酰基, 环己胺基甲酰基, 4-羟基吡啶基甲酰基, 吡嗪基甲酰基, 4-*N*-甲基吡嗪基甲酰基, 4-*N*-乙基吡嗪基甲酰基, 4-*N*-正丙基吡嗪基甲酰基, 4-*N*-异丙基吡嗪基甲酰基, 甲磺酰基, 乙磺酰基, 正丙基磺酰基, 异丙基磺酰基, 正丁基磺酰基, 异丁基磺酰基, 羟基磺酰基, 氨基磺酰基, *N*-甲基磺酰基, *N*-乙基磺酰基, *N*-正丙基磺酰基, *N*-异丙基磺酰基, *N*-环丙基磺酰基, *N*-正丁基磺酰基, *N*-异丁基磺酰基, *N*-叔丁基磺酰基, *N*-环丁基磺酰基, *N*-正戊基磺酰基, *N*-异戊基磺酰基, *N*-环戊基磺酰基, *N*-正己基磺酰基, *N*-异己基磺酰基, *N*-环己基磺酰基, *N*, *N*-二甲基磺酰基, *N*, *N*-二乙基磺酰基, *N*, *N*-二正丙基磺酰基, *N*, *N*-二异丙基磺酰基, 环丙胺基磺酰基, 环丁胺基磺酰基, 环戊胺基磺酰基, 环己胺基磺酰基, 4-羟基吡啶基磺酰基, 吡嗪基磺酰基, 4-*N*-甲基吡嗪基磺酰基, 4-*N*-乙基吡嗪基磺酰基, 4-*N*-正丙基吡嗪基磺酰基, 4-*N*-异丙基吡嗪基磺酰基, 甲酰胺基, 乙酰胺基, 丙酰胺基, 正丁酰胺基, 异丁酰胺基, 环丙基甲酰胺基, 环丁基甲酰胺基, 环戊基甲酰胺基, 环己基甲酰胺基, 甲磺酰胺基, 乙磺酰胺基, 正丙磺酰胺基, 异丙磺酰胺基, 正丁磺酰胺基, 异丁磺酰胺基;

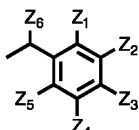
(2) C1-C6 烷基, C1-C6 烷氧基, C1-C6 含氧烷基, C1-C6 含氟烷基, C1-C6 含氟烷氧基;

(3) Z_2 与 Z_3 可以形成含氧的取代或未取代的五元环或六元环; 取代基可以选自与 Z_1 相同的取代基;

(4) Z_4 与 Z_5 可以形成含氮的取代或未取代的五元环或六元环; 取代基可以选自与 Z_1 相同的取代基;

Z_6 选自氢, C1-C3 烷基, C3-C6 环烷基;

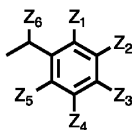


 , 其中 Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , Z_5 中的 2 个各自独立地选自以下, 其余为氢:

(1) 氢, 氟, 氯, 溴, 碘, 硝基, 氰基, 氨基, 羟基, 羧基, 羧基甲酰基, 氨基甲酰基, 甲磺酰基, 羧基磺酰基, 氨基磺酰基, 甲酰胺基, 甲磺酰胺基;

(2) C1-C6 烷基, C1-C6 烷氧基, C1-C6 含氧烷基, C1-C6 含氟烷基, C1-C6 含氟烷氧基;

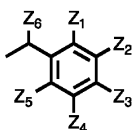
Z_6 选自氢, C1-C3 烷基, C3-C6 环烷基; 优选 Z_6 为氢或甲基;

 , 其中 Z_1 , Z_2 , Z_4 , Z_5 中的 2 个各自独立地选自以下, 其余的以及 Z_3 为氢:

(1) 氢, 氟, 氯, 溴, 碘, 硝基, 氰基, 氨基, 羟基, 羧基, 羧基甲酰基, 氨基甲酰基, 甲磺酰基, 羧基磺酰基, 氨基磺酰基, 甲酰胺基, 甲磺酰胺基;

(2) C1-C6 烷基, C1-C6 烷氧基, C1-C6 含氧烷基, C1-C6 含氟烷基, C1-C6 含氟烷氧基;

Z_6 选自氢, C1-C3 烷基, C3-C6 环烷基; 优选 Z_6 为氢或甲基;

 , 其中 Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , Z_5 中的 Z_1 , Z_5 各自、或 Z_2 , Z_4 各自、或 Z_1 , Z_4 各自独立地选自以下, 其余的为氢:

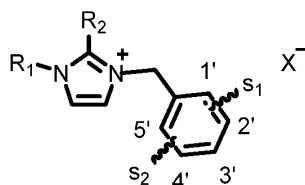
(1) 氢, 氟, 氯, 溴, 碘, 硝基, 氰基, 氨基, 羟基, 羧基, 羧基甲酰基, 氨基甲酰基, 甲磺酰基, 羧基磺酰基, 氨基磺酰基, 甲酰胺基, 甲磺酰胺基;

(2) C1-C6 烷基, C1-C6 烷氧基, C1-C6 含氧烷基, C1-C6 含氟烷基, C1-C6 含氟烷氧基;

Z_6 选自氢, C1-C3 烷基, C3-C6 环烷基; 优选 Z_6 为氢或甲基;

X为药理学上可以接受的无机酸盐或有机酸盐的阴离子；优选地，X为氯离子、溴离子、碘离子、硫酸氢根离子、硫酸根离子、磷酸根离子、马来酸根离子、富马酸根离子、酒石酸根离子、棕榈酸根离子、草酸根离子、柠檬酸根离子、琥珀酸根离子、甲磺酸根离子、苯磺酸根离子、对甲苯磺酸根离子。

2. 根据权利要求1的化合物，其为以下：



其中，R₁选自被1-15个氟原子取代的C₁₀-C₂₀烷基；

优选地，R₁选自：被1、3、5、7、9、11、13或15个氟原子取代的C₁₄-C₁₈烷基；

更优选地，R₁选自：C₁₆FH₃₂-、C₁₄F₇H₂₂-、C₁₅F₉H₂₂-、C₁₆F₁₁H₂₂-、C₁₇F₁₃H₂₂-；

最优选地，R₁选自：n-C₁₆FH₃₂-、n-C₁₄F₇H₂₂-、n-C₁₅F₉H₂₂-、n-C₁₆F₁₁H₂₂-、n-C₁₇F₁₃H₂₂-；

R₂选自：氢，C₁-C₆烷基，C₃-C₆环烷基；

优选R₂选自：氢，C₁-C₃烷基，C₃-C₄环烷基；

更优选R₂选自：氢，甲基，异丙基，环丙基；

S₁选自：1'-卤素、1'-C₁-C₆烷氧基（优选1'-C₁-C₃烷氧基）；

S₂选自：4'-卤素、5'-卤素；

优选，S₁, S₂各自为：1'-卤素、5'-卤素，或者1'-C₁-C₆烷氧基（优选1'-C₁-C₃烷氧基）、4'-卤素；

X为药理学上可以接受的无机酸和有机酸的阴离子；优选地，X为氯离子、溴离子、碘离子、硫酸氢根离子、硫酸根离子、磷酸根离子、马来酸根离子、富马酸根离子、酒石酸根离子、棕榈酸根离子、草酸根离子、柠檬酸根离子、琥珀酸根离子、甲磺酸根离子、苯磺酸根离子、对甲苯磺酸根离子；

或上述化合物的立体异构体、其前药、其药理学上可接受的盐或其药理学上可接受的溶剂合物。

3. 根据权利要求1或2所述的化合物，选自以下：

化合物编号	结构	化合物编号	结构
IA-1		IA-2	
IA-3		IB-1	
IB-2		IB-3	

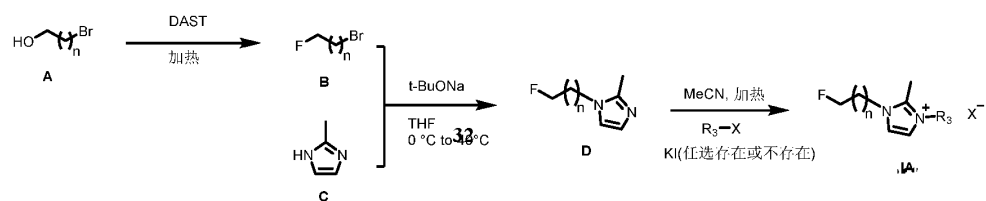
IB-4		IB-5	
IB-6		IB-7	
IB-8		IB-9	
IB-10		IB-11	
IB-12		IB-13	
IB-14		IB-15	
IB-16		IB-17	
IB-18		IB-19	
IB-20		IB-21	
IB-22		IB-23	
IB-24		IB-25	
IB-26		IB-27	
IB-28		IB-29	
IB-30		IB-31	
IB-32		IB-33	
IB-34		IB-35	
IB-36		IB-37	

IB-38		IB-39	
IB-40		IB-41	
IB-42		IB-43	
IB-44		IB-45	
IB-46		IB-47	
IB-48		IB-49	
IB-50		IB-51	
IB-52		IB-53	
IB-54		IB-55	
IB-56		IB-57	
IB-58		IB-59	
IB-60			

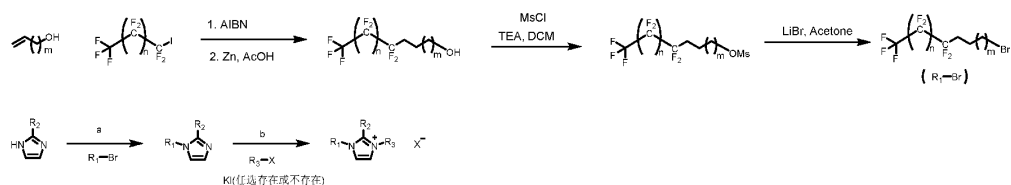
或上述化合物的立体异构体、其前药、其药学上可接受的盐或其药学上可接受的溶剂合物。

4. 制备权利要求3中所述的化合物的方法，其中，

制备化合物 IA-1 至 IA-3 的方法为：

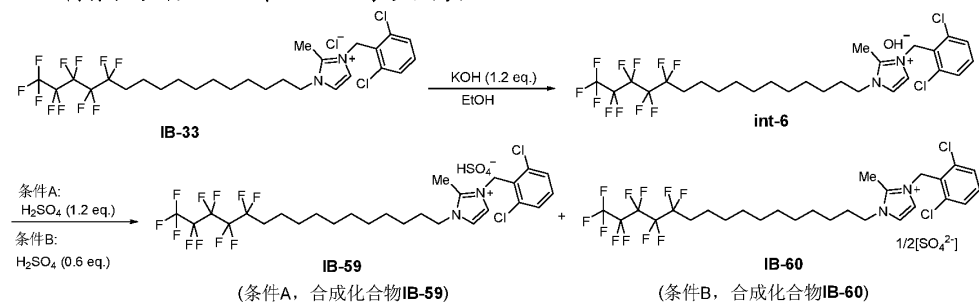


制备化合物 IB-1 至 IB-58 的方法为:



反应条件: (a) 碱性条件下 (如氢氧化钠, 叔丁基醇钠等) 的溴代烃类取代反应; (b) 溴代烃类的取代反应;

制备化合物 IB-59 和 IB-60 的方法为:



将化合物 IB-33 溶解于乙醇中, 冷却, 优选冷却至 0 °C, 加入氢氧化钾, 该反应体系在 0~5 °C 继续搅拌; 反应结束后, 将上述反应体系过滤, 得到澄清滤液:

条件 A: 将滤液冷却至 0 °C, 然后加入滴加 98% 浓硫酸, 该反应体系在 0~5 °C 继续搅拌; 反应结束后, 将反应体系浓缩, 重结晶, 优选用甲基叔丁基醚重结晶, 得到化合物 IB-59;

条件 B: 将滤液冷却, 优选冷却至 0 °C, 然后加入滴加 98% 浓硫酸, 该反应体系在 0~5 °C 继续搅拌; 反应结束后, 将反应体系浓缩, 重结晶, 优选用甲基叔丁基醚重结晶, 得到化合物 IB-60。

5. 药物组合物, 其包含权利要求 1-3 中任一一项的化合物或其立体异构体、其前药、其药学上可接受的盐或其药学上可接受的溶剂合物以及任选的药学上可以接受的赋形剂。

6. 权利要求 1-3 中任一一项的化合物或其立体异构体、其前药、其药学上可接受的盐或其药学上可接受的溶剂合物或者权利要求 5 所述的药物组合物在制备用于激活 5'-腺苷一磷酸活化的蛋白激酶 (AMPK) 活性的药物中的用途。

7. 权利要求 1-3 中任一一项的化合物或其立体异构体、其前药、其药学上可接受的盐或其药学上可接受的溶剂合物或者权利要求 5 所述的药物组合物在制备用于降低脂肪酸合成的药物、抑制甘油三酯和胆固醇合成的药物、预防和/或治疗肥胖以及 II 型糖尿病的药物、预防和/或治疗肿瘤的药物、预防和/或治疗帕金森症的药物、预防和/或治疗阿尔茨海默症的药物或者延长哺乳动物寿命的药物中的用途。