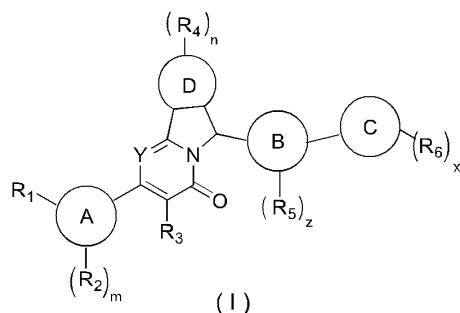


权利要求

1. 式(I) 所示化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐,



其中,

环 A 选自苯基和 5~6 元杂芳基;

环 B 选自 5~6 元杂芳基;

环 C 选自苯基、5~10 元杂芳基、苯并 5~9 元杂环烷基、吡啶并 5~9 元杂环烷基和苯并 5~9 元杂环烯烷基;

环 D 选自 C₃₋₅ 环烷基和 3~5 元杂环烷基;

R₁ 选自 H、C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 杂烷基和 5~6 元杂芳基, 所述 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 杂烷基或 5~6 元杂芳基任选被 1、2 或 3 个 R 取代;

R₂ 分别独立地选自 H、卤素、OH、NH₂、CN、C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基, 所述 C₁₋₆ 烷基或 C₁₋₆ 杂烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代;

R₃ 选自 H、F、Cl、Br、I、OH、NH₂、CN 和 Me;

R₄ 选自 H、F、Cl、Br、I、OH、NH₂、CN、COOH、CH₂OH 和 C₁₋₆ 烷基;

R₅ 分别独立地选自 H、卤素、OH、NH₂、CN、、C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基, 所述 C₁₋₆ 烷基或 C₁₋₆ 杂烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代;

R₆ 分别独立地选自 H、卤素、OH、NH₂、CN、COOH、、、、、、、、、C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基, 所述 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 杂烷基或  任选被 1、2 或 3 个 R 取代;

Y 选自 N 和 C(R₇);

R₇ 选自 H、F、Cl、Br、I、OH、NH₂、CN、C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基, 所述 C₁₋₆ 烷基或 C₁₋₆ 杂烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代;

m 选自 0、1、2 和 3;

n 选自 0、1、2 和 3;

x 选自 0、1、2 和 3;

z 选自 0、1 和 2;

R 分别独立地选自 H、卤素、OH、NH₂、CN、、、C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、C₁₋₆ 烷硫基、

C₁₋₆ 烷基、C₃₋₆ 环烷基, 所述 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、C₁₋₆ 烷硫基、C₁₋₆ 烷基或 C₃₋₆ 环烷基任选被 1、2 或 3 个 R' 取代;

R' 选自 H、F、Cl、Br、I、OH、NH₂ 和 CH₃;

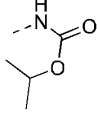
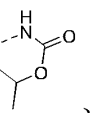
上述 3~5 元杂环烷基、5~6 元杂环烷基、5~9 元杂环烯烷基、5~9 元杂环烷基、5~6 元杂芳基、5~10 元杂芳基、C₁₋₆ 杂烷基或 C₁₋₆ 杂环烷基包含 1、2 或 3 个独立选自 -O-、-NH-、-S-、-C(=O)-、-C(=O)O-、-S(=O)-、-S(=O)₂- 和 N 的杂原子或杂原子团。

2. 根据权利要求 1 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, R 选自 H、F、Cl、Br、I、

OH、NH₂、COOH、CF₃、CF₂H、CN、CH₃O、CH₃CH₂O、、 和 Me。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, R₁ 选自 H、C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃ 杂烷基、四唑基和 1,2,3-三唑基, 所述四唑基或 1,2,3-三唑基任选被 R 取代, 所述 C₁₋₃ 烷基或 C₁₋₃ 杂烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代。

4. 根据权利要求 1 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, R₁ 选自 H、C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃

烷氧基、、 和 , 所述 、 或  任选被 R 取代, 所述 C₁₋₃ 烷基或 C₁₋₃ 烷氧基任选被 1、2 或 3 个 R 取代。

5. 根据权利要求 4 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, R₁ 选自 H、-CHF₂、-OCF₃、

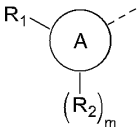
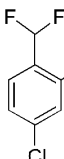
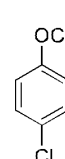
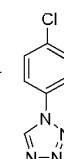
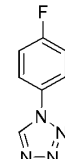
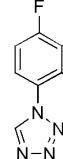
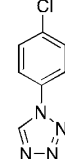
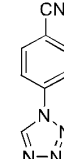
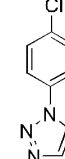
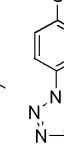
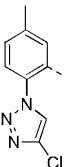
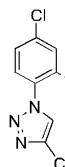
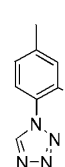
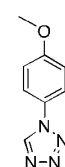
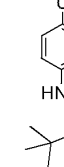
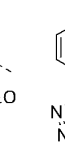
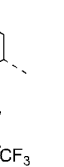
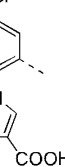
、、、、、、 和 。

6. 根据权利要求 1 或 2 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, R₂ 分别独立地选自 H、卤素、OH、NH₂、CN、C₁₋₃ 烷基和 C₁₋₃ 烷氧基, 所述 C₁₋₃ 烷基或 C₁₋₃ 烷氧基任选被 1、2 或 3 个 R 取代。

7. 根据权利要求 1 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, R₂ 分别独立地选自 H、F、

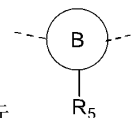
Cl、Br、I、OH、NH₂、CN、Me 和 。

8. 根据权利要求 1、5 或 7 任意一项所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, 结构单

元  选自 、、、、、、、、、、、、、、、、 和 。

9. 根据权利要求 1 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, 环 B 选自吡咯基、咪唑基、1,2,4-三唑基和吡啶基。

10. 根据权利要求 1 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, R₅ 分别独立地选自 H、F、

CC(=O)N

选自

和

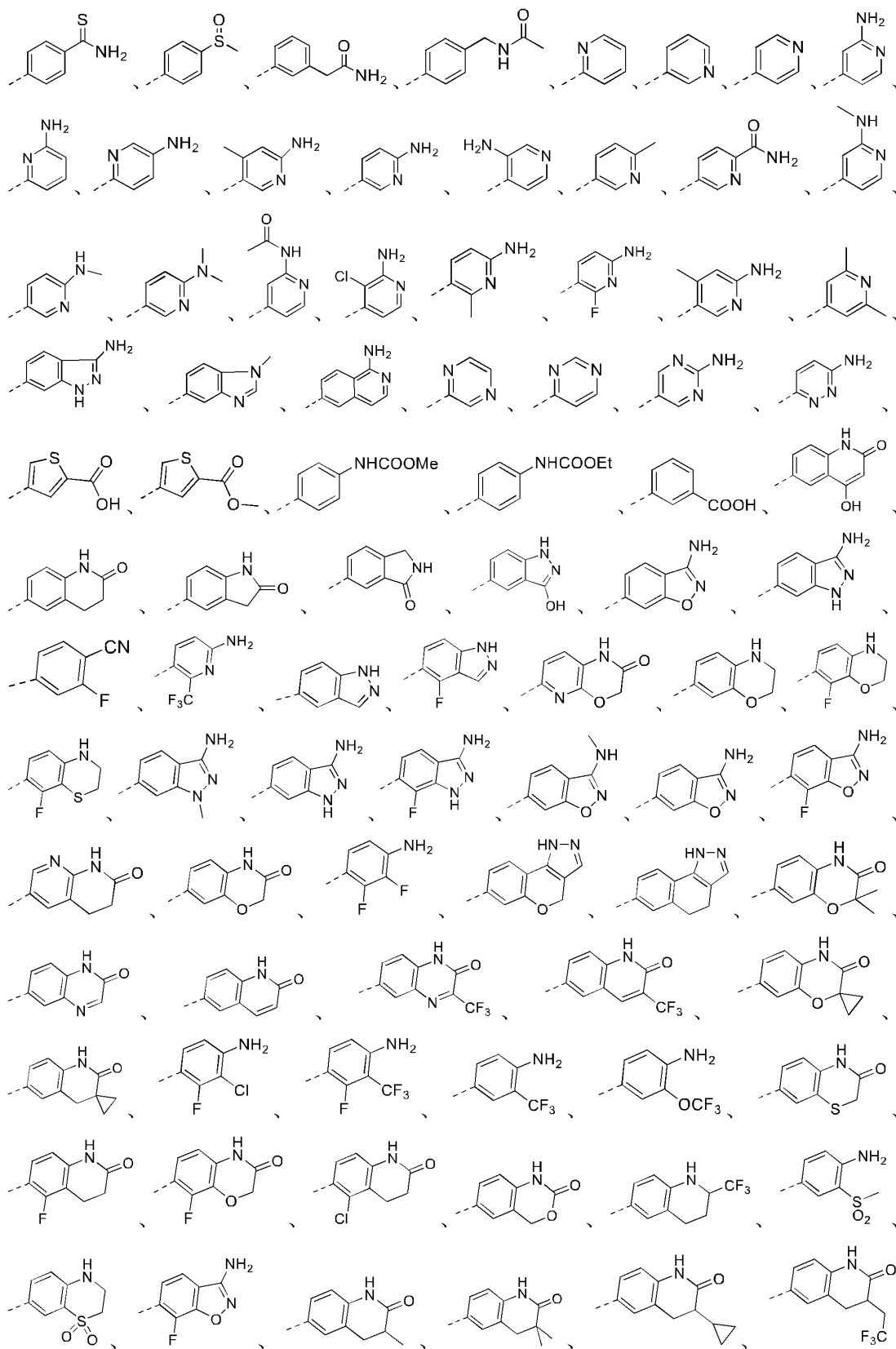
。

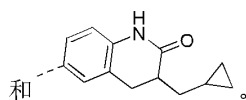
13. 根据权利要求 1 或 2 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, R_6 分别独立地选自

H、卤素、OH、NH₂、CN、COOH、、、、、、、、
、、、、、C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃ 杂烷基和 C₃₋₆ 环烷基，所述 C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃ 杂烷基或 C₃₋₆ 环烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代。

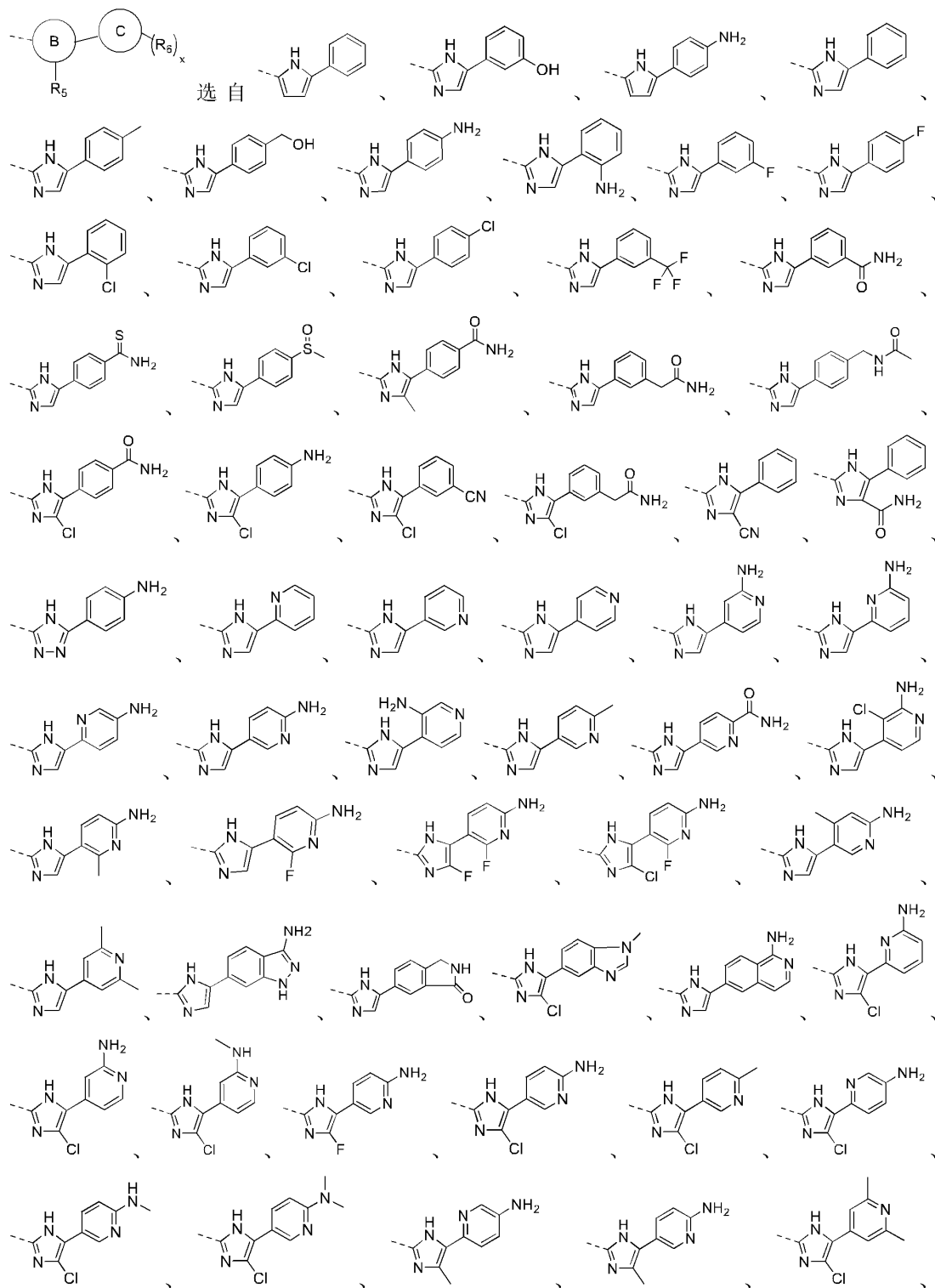
F, Cl, Br, I, OH, NH₂, CN, Me, , , , , , , , 

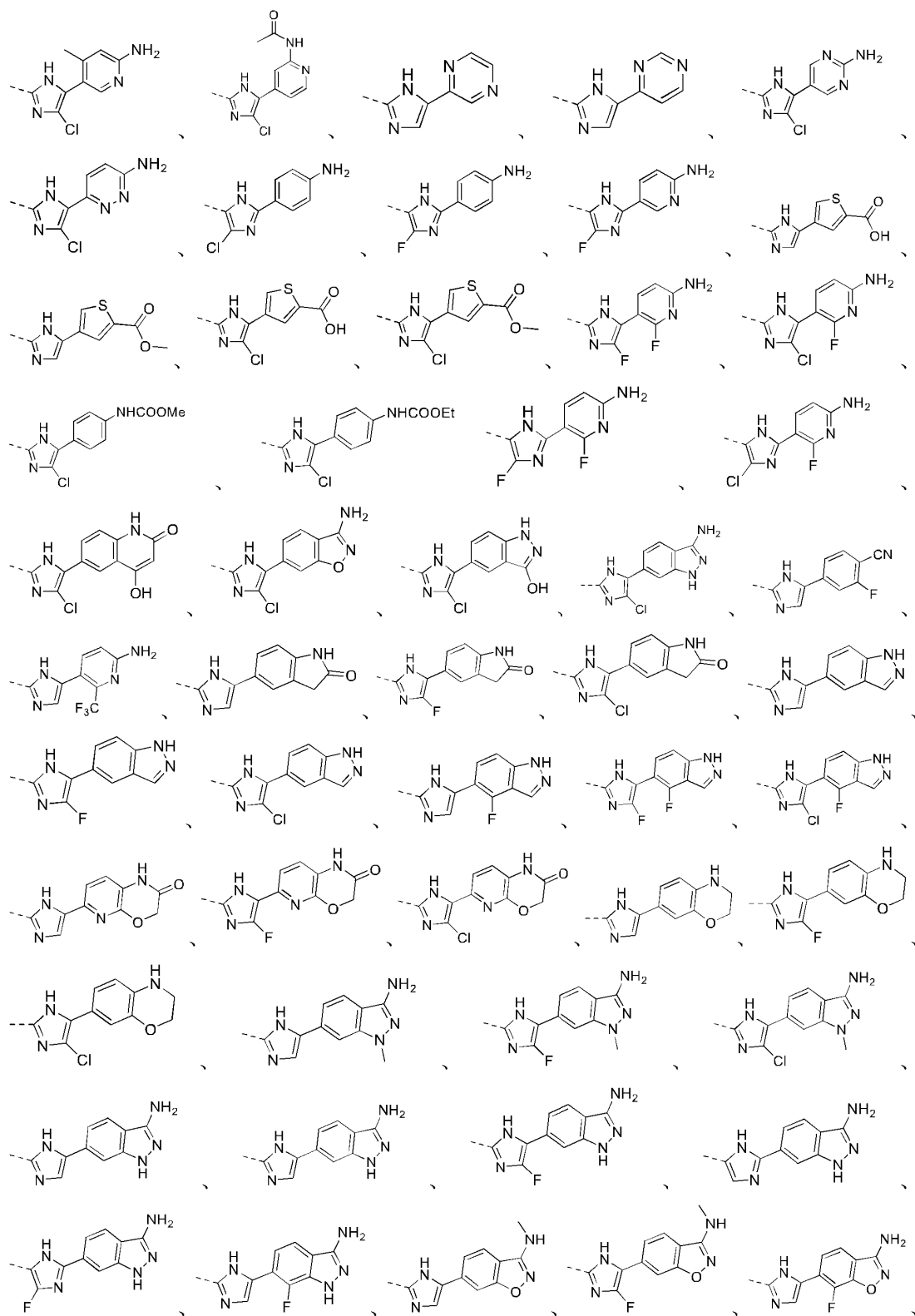
, , , , , , ,  和 

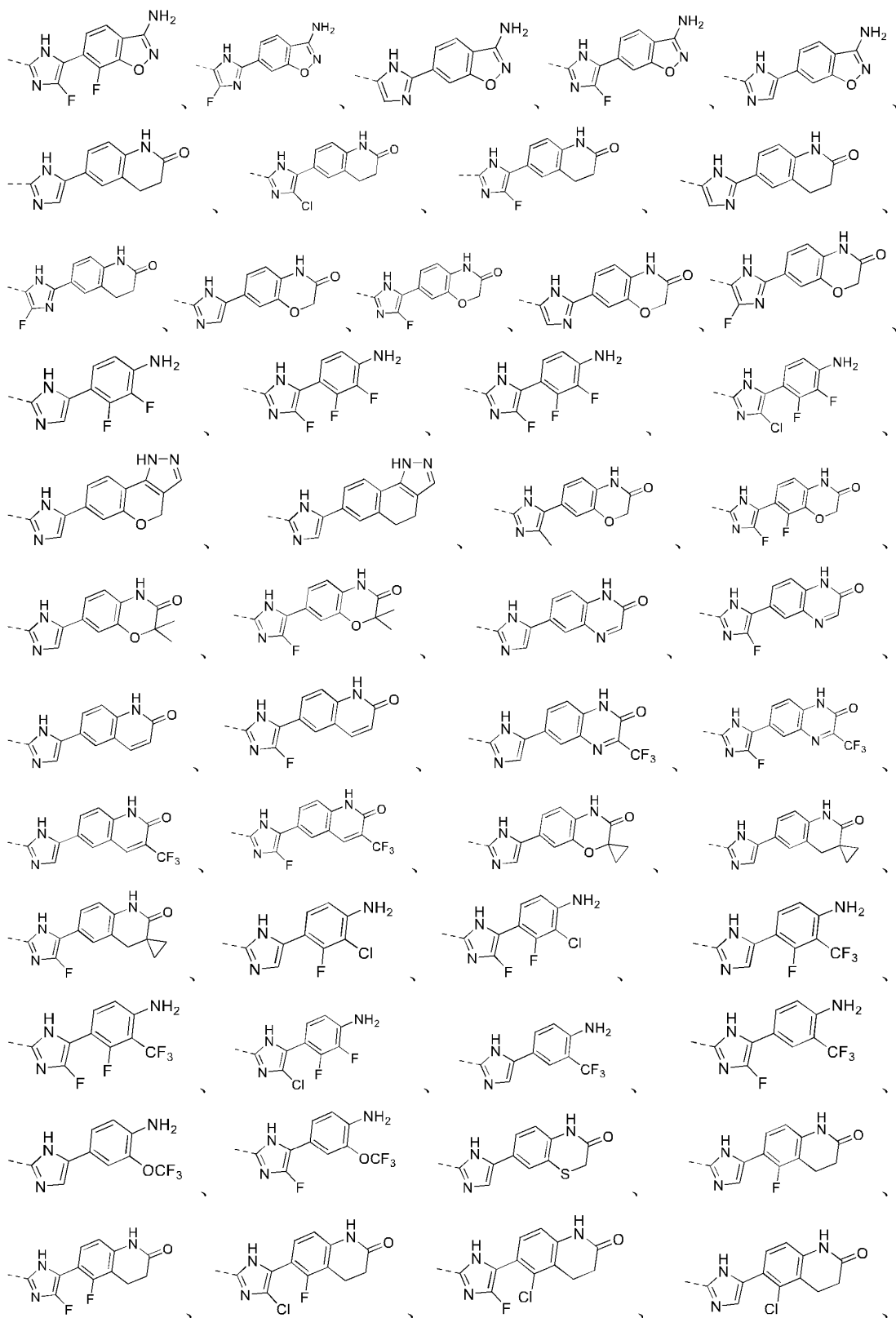


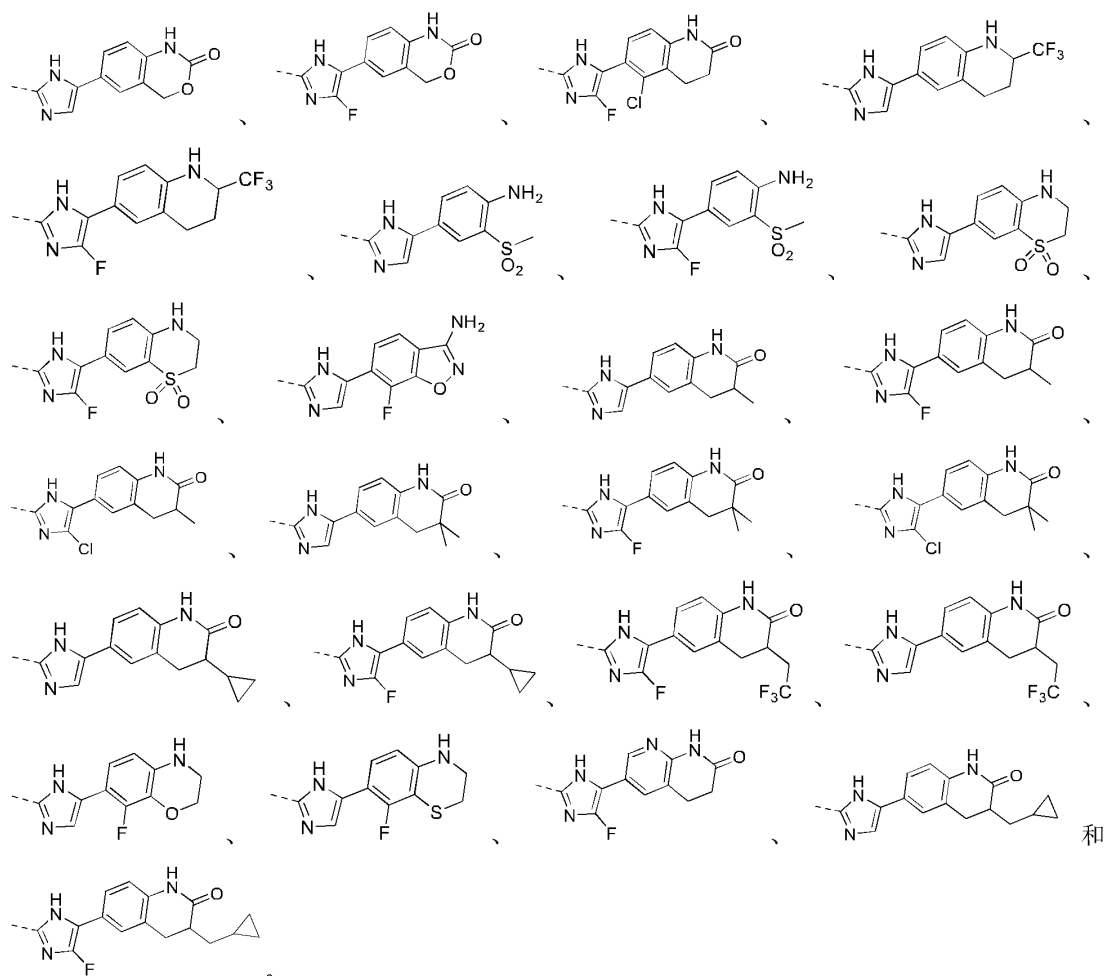


16. 根据权利要求 1 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐，其中，结构单元

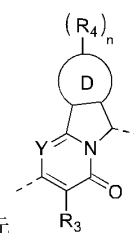




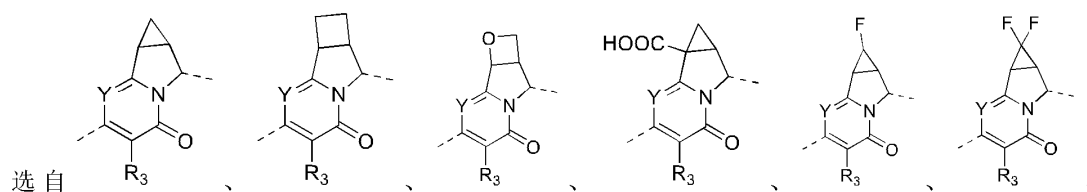


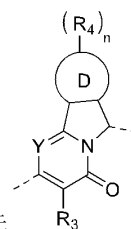
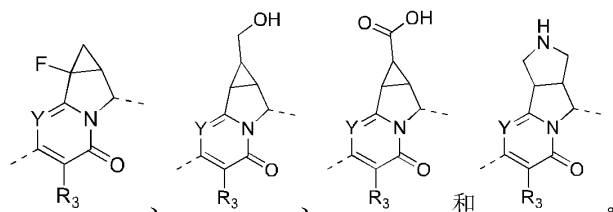


17. 根据权利要求 1 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐，其中，环 D 选自环丙基、环丁基、氮杂环丁基、氧杂环丁基和吡咯烷基。

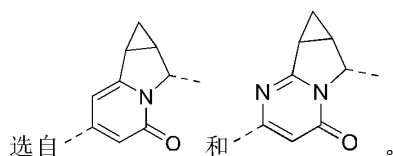


18. 根据权利要求 17 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐，其中，结构单元

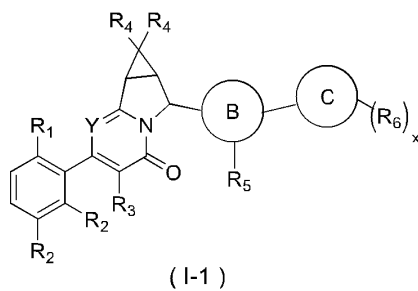




19. 根据权利要求 18 所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其中, 结构单元



20. 根据权利要求 1~7、10~16 中的任意一项所述化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其选自



其中,

R₁ 如权利要求 1~5 所定义;

R₂ 如权利要求 1、6 和 7 所定义;

R₃ 如权利要求 1 所定义;

R₄ 如权利要求 1 所定义;

R₅ 如权利要求 1、10、11 和 16 所定义

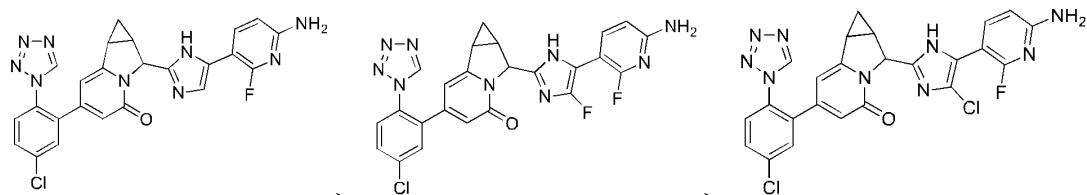
R₆ 如权利要求 1 和 13~16 所定义;

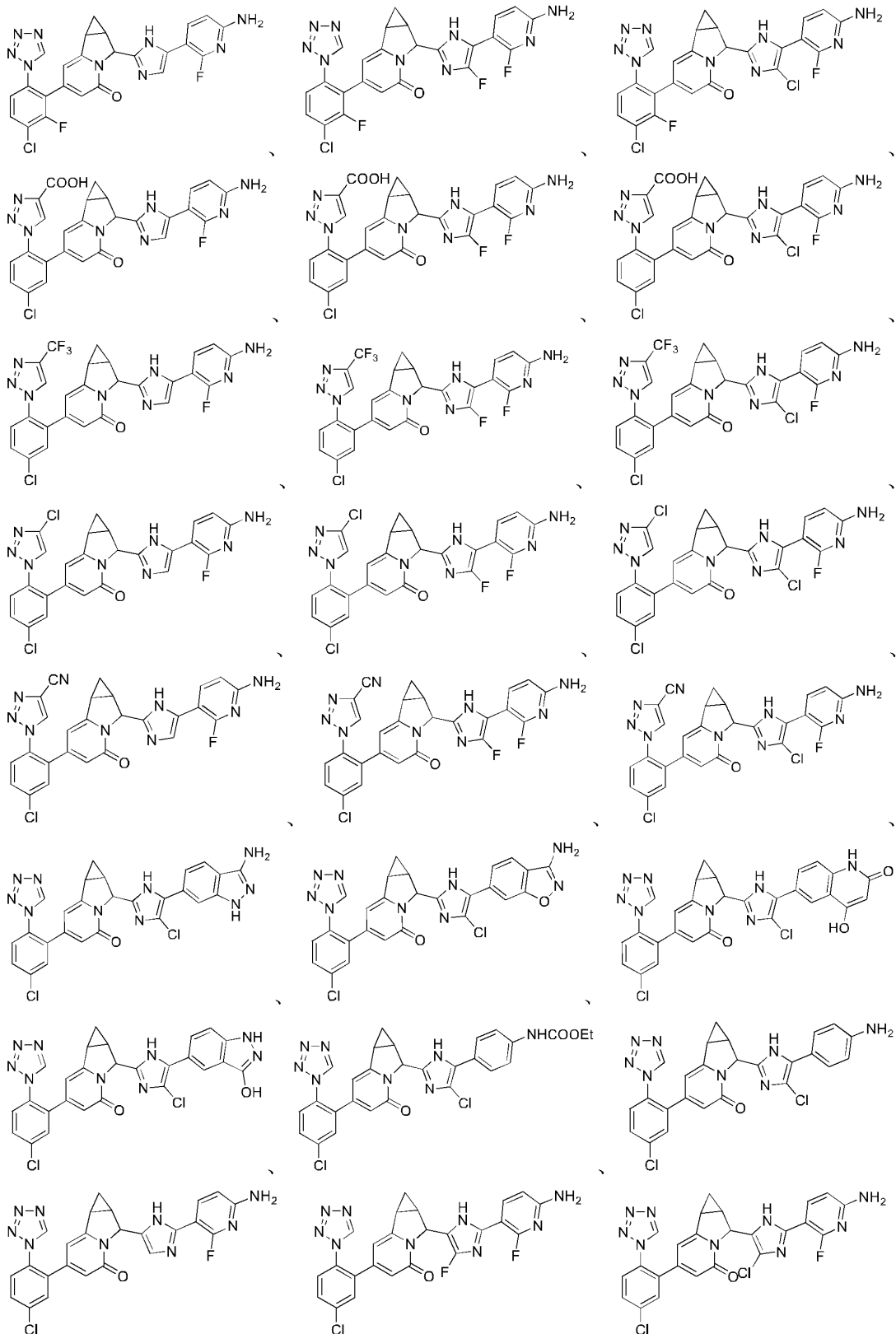
x、Y 如权利要求 1 所定义;

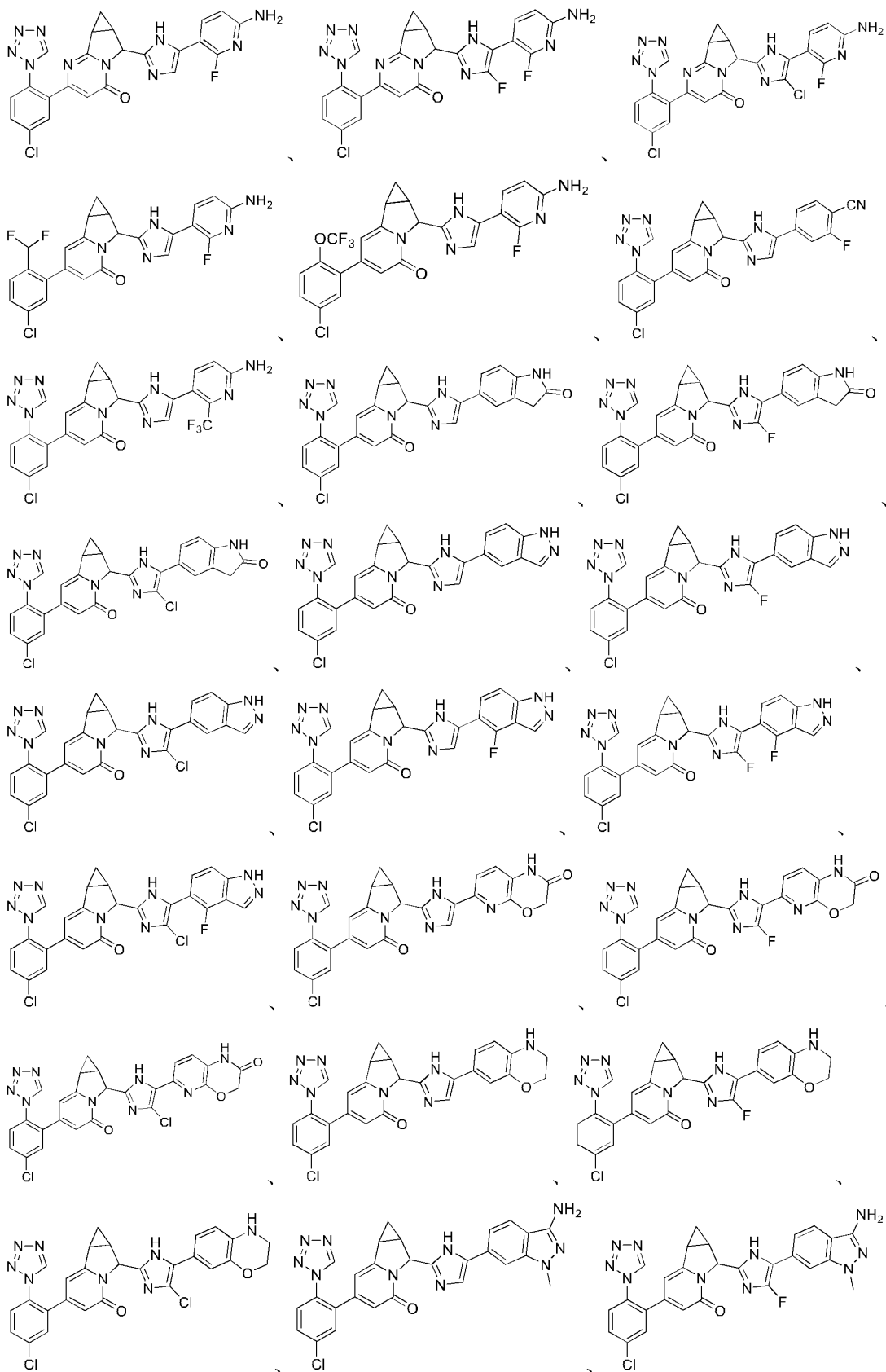
环 B 如权利要求 1、9、11 和 16 所定义;

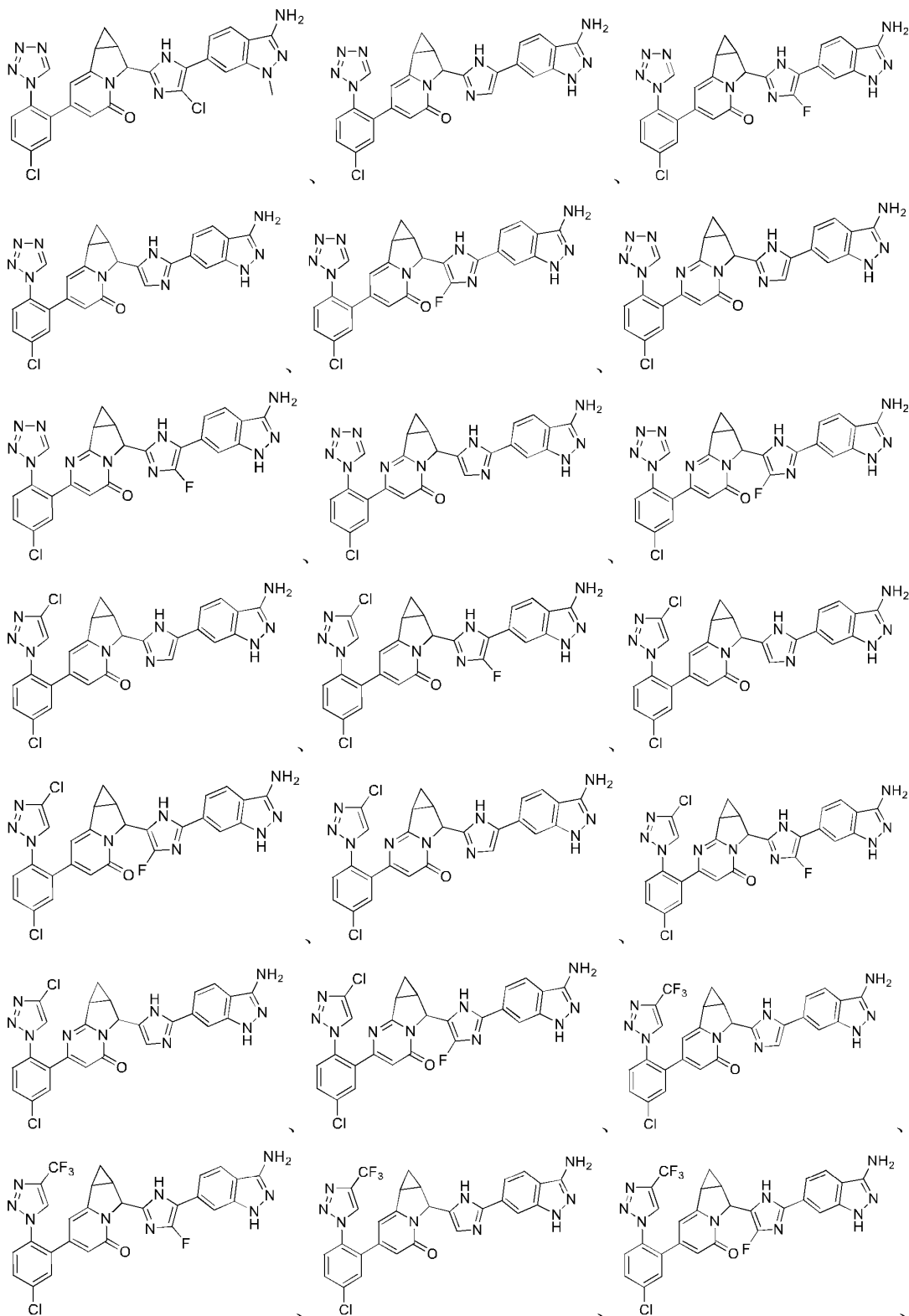
环 C 如权利要求 1、12、15 和 16 所定义。

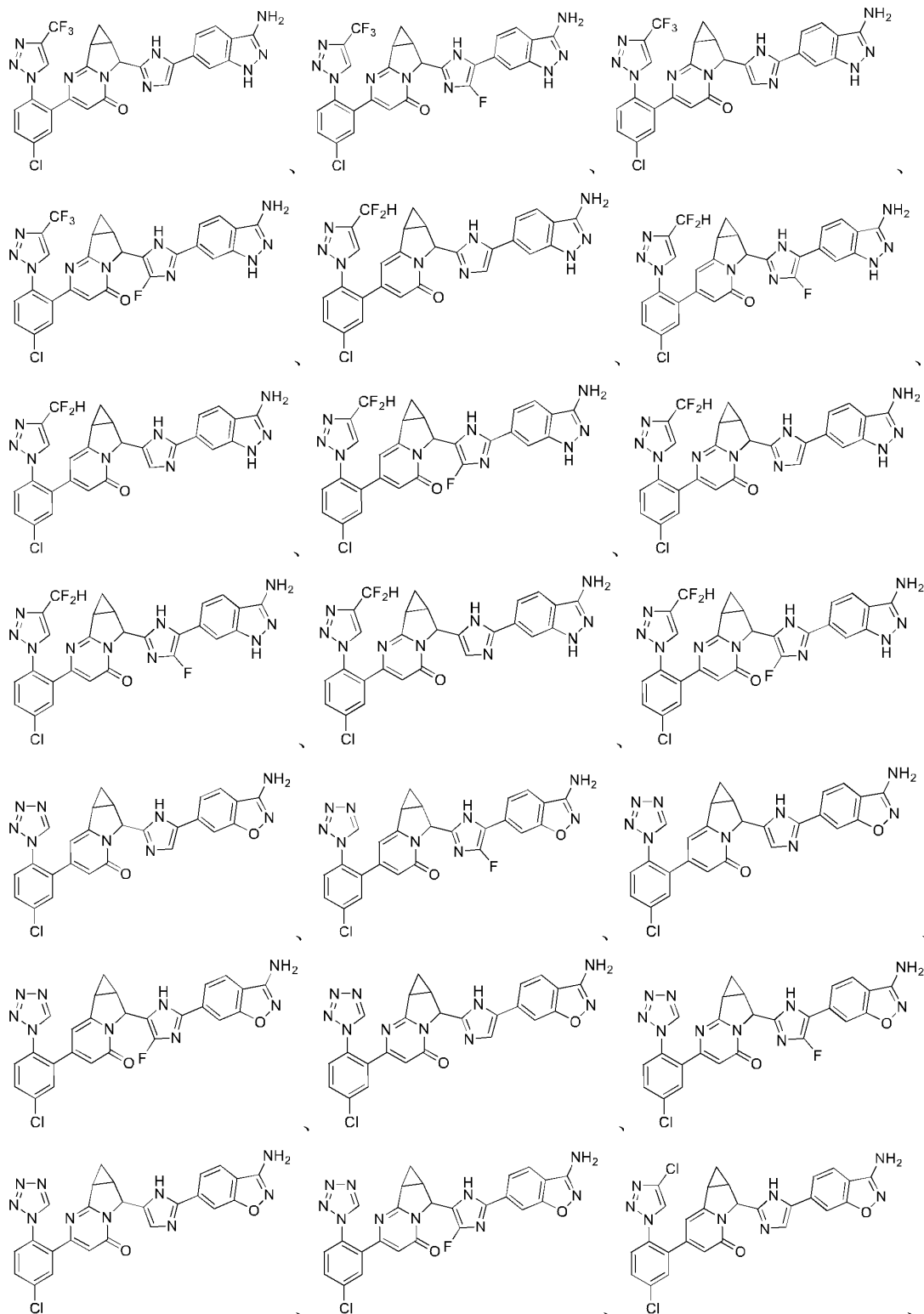
21. 下式化合物、其光学异构体及其药效上可接受的盐, 其选自

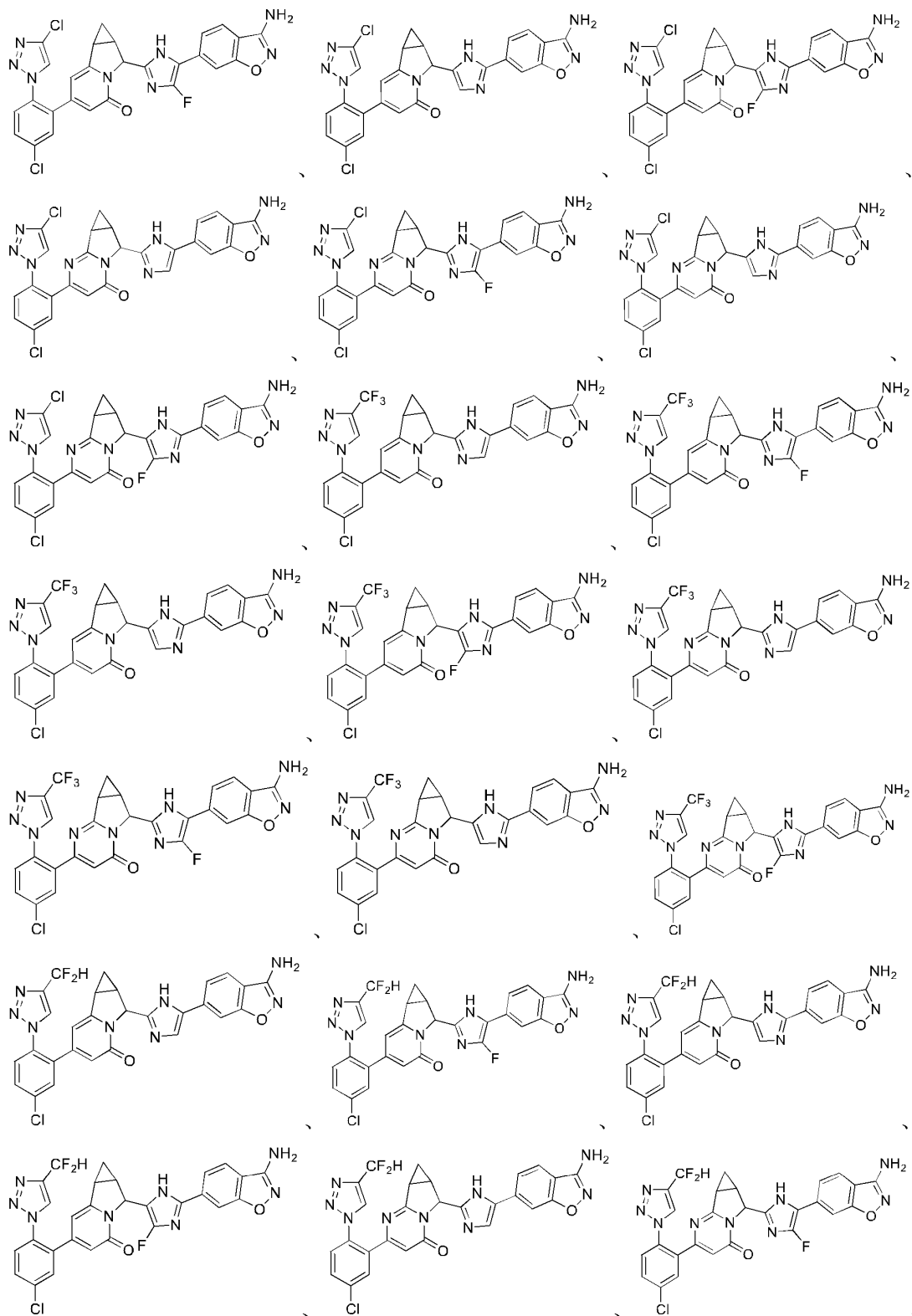




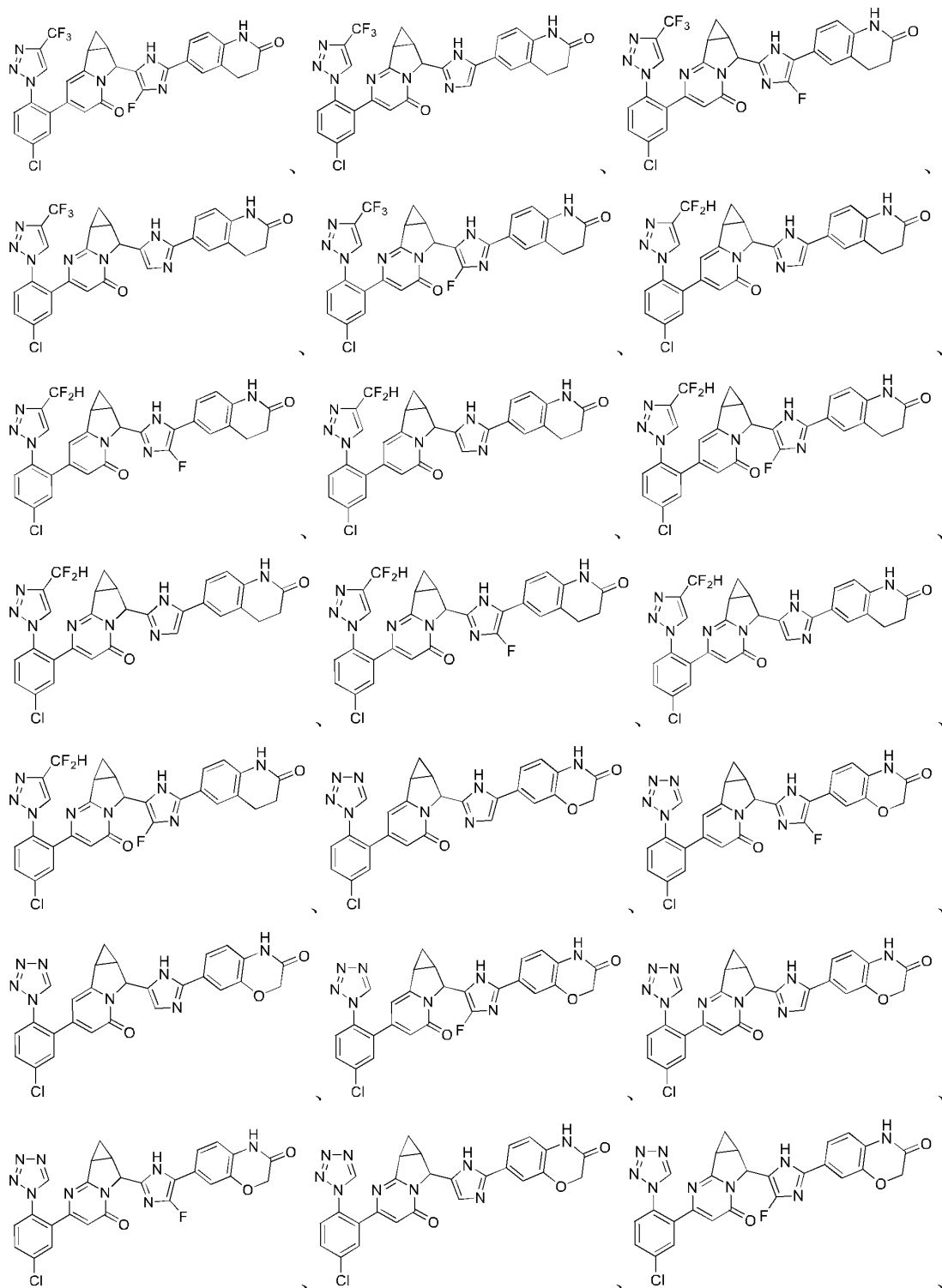


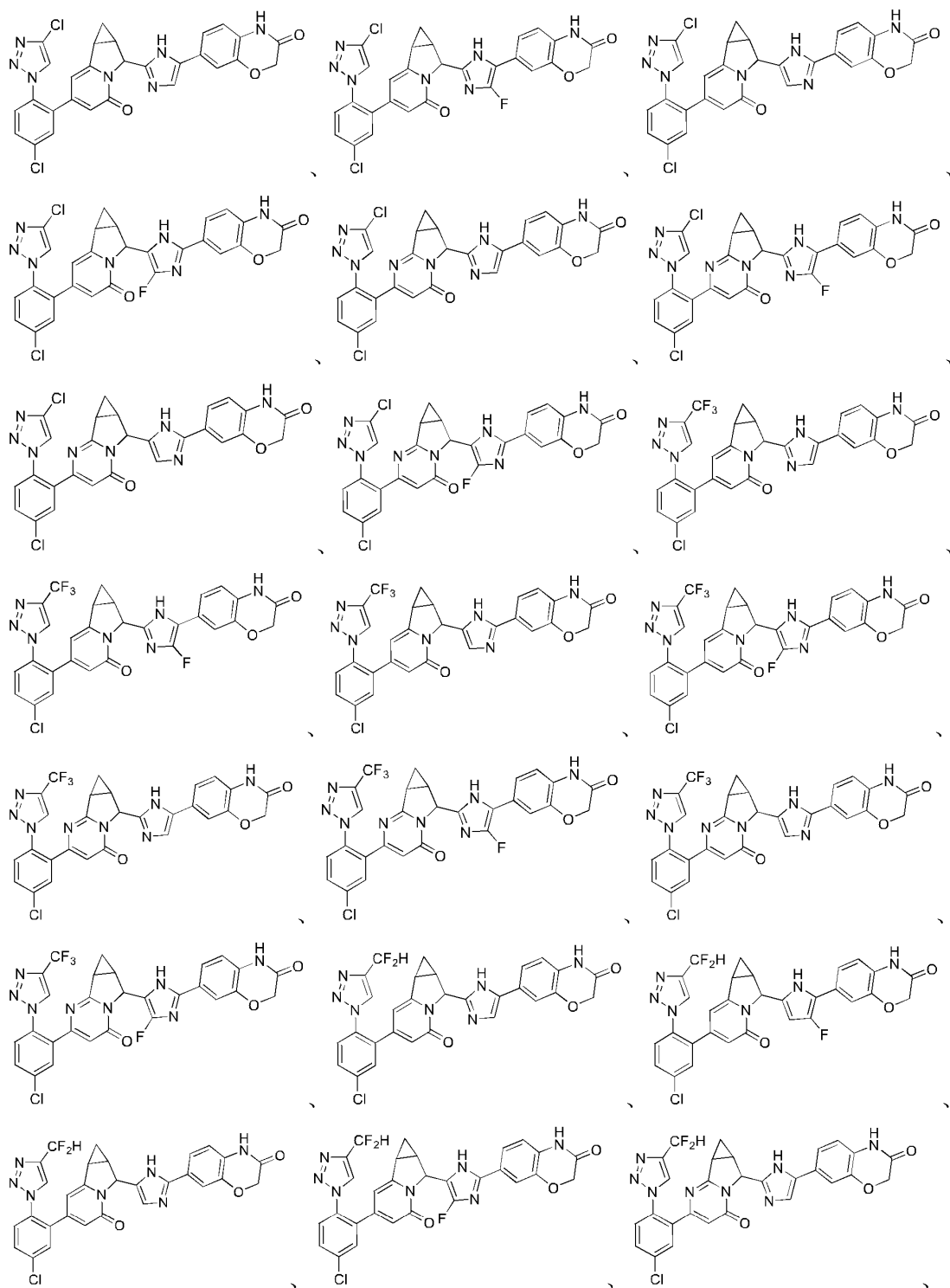


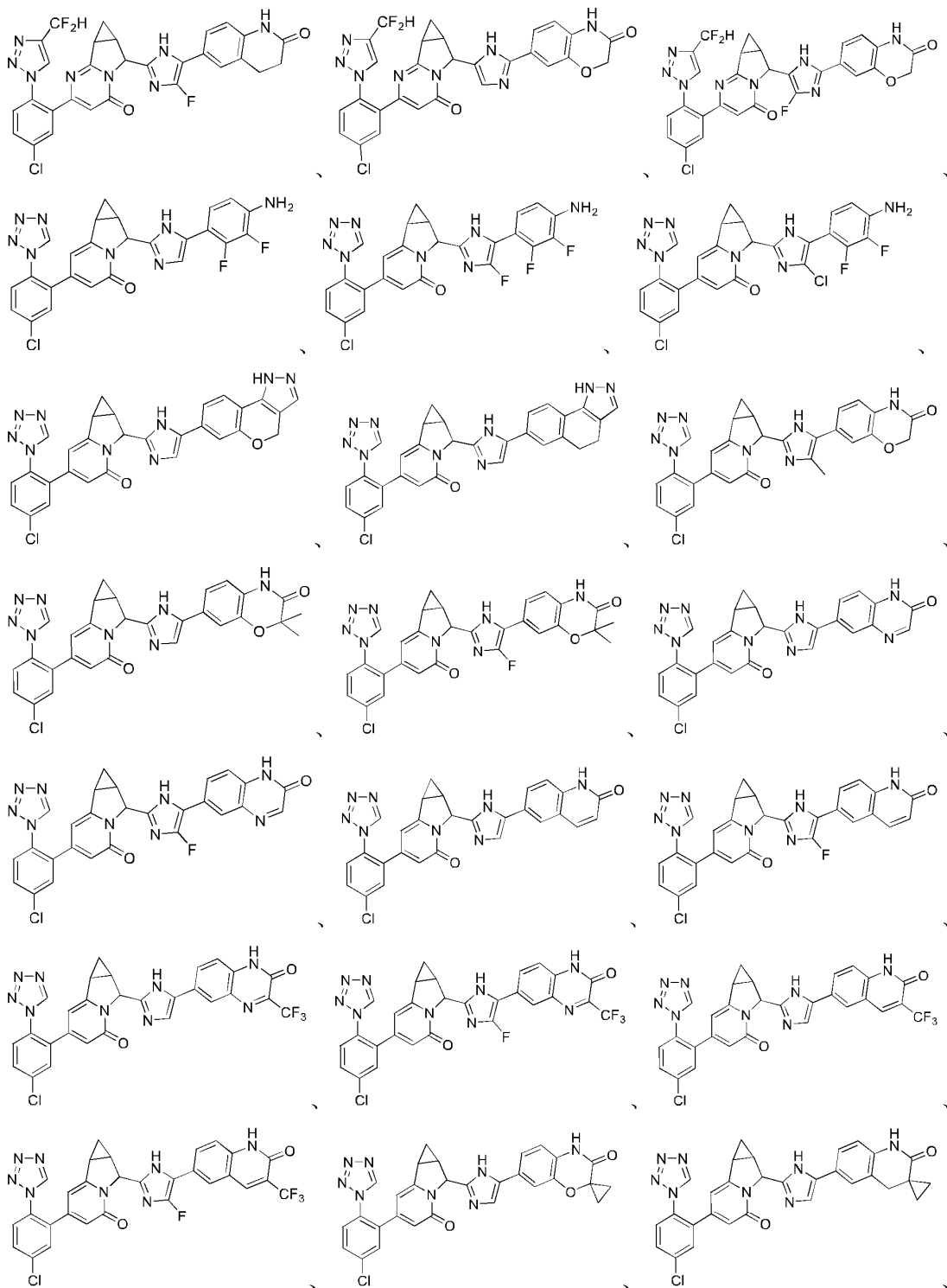


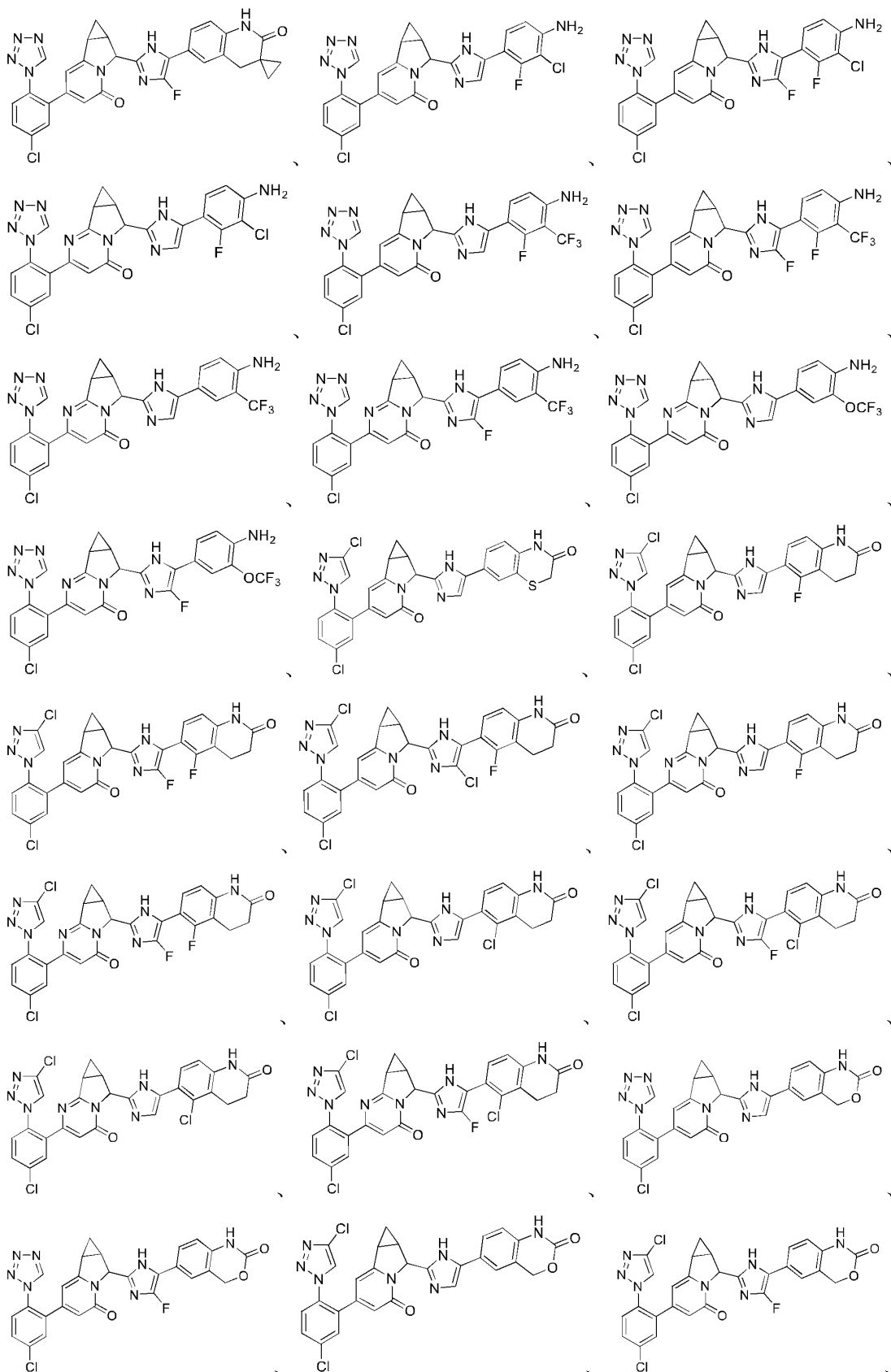




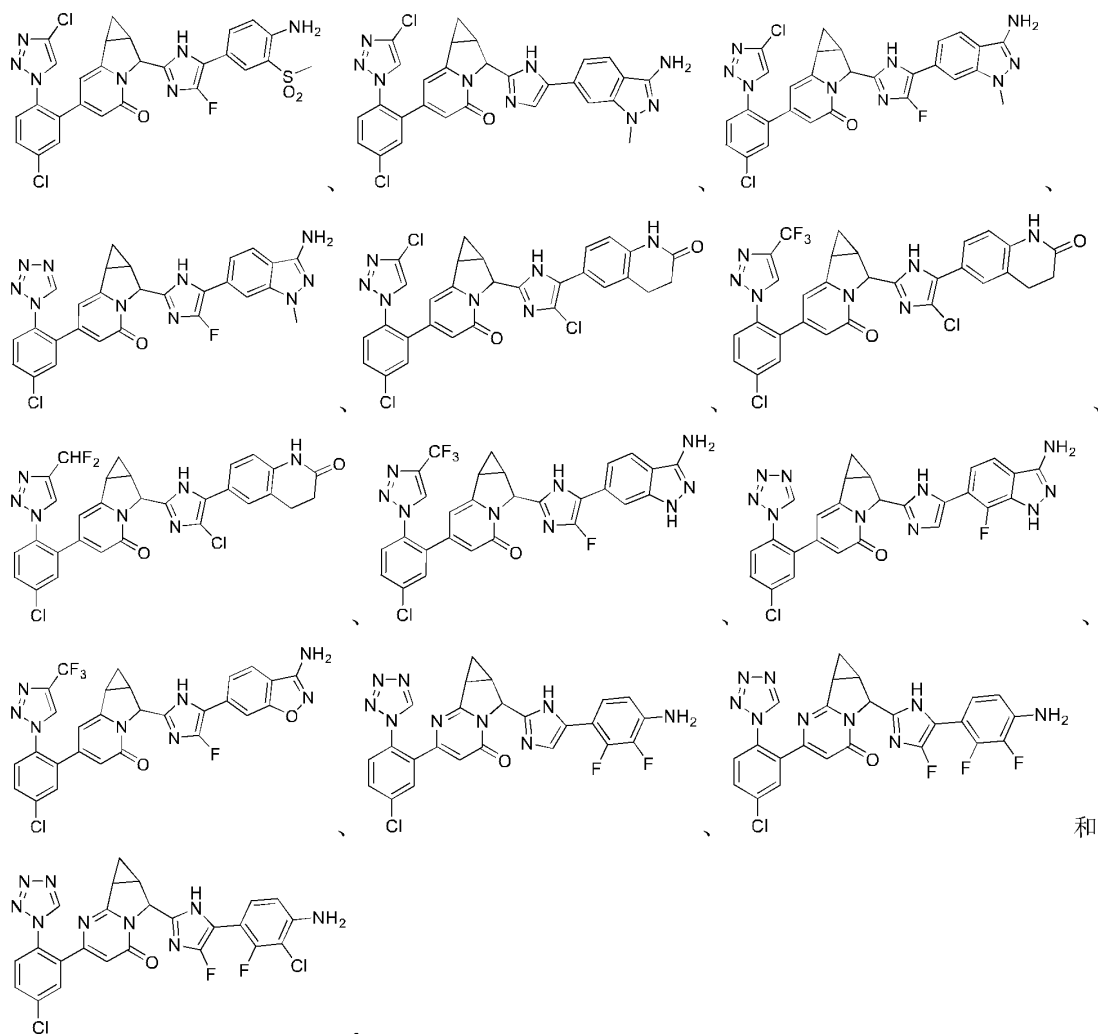












22. 一种药物组合物，其中，所述药物组合物包含如权利要求 1~20 任意一项所述化合物或其药学上可药用盐。

23. 根据权利要求 22 所述的药物组合物，所述药物组合物进一步包含一种或多种药学上可接受的载体、稀释剂或赋形剂。

24. 根据权利要求 1~20 任意一项所述化合物或其可药用盐或根据权利要求 22 或 23 所述的药物组合物在制备 FXIa 抑制剂的应用。

25. 根据权利要求 1~20 任意一项所述化合物或其可药用盐或根据权利要求 22 或 23 所述的药物组合物在制备预防和/或治疗 FXIa 因子介导的疾病的药物中的用途。

26. 根据权利要求 25 所述的用途，其中所述 FXIa 因子介导的疾病选自心脑血管疾病；

任选地，所述心脑血管疾病选自血栓栓塞性疾病；

任选地，所述血栓栓塞性疾病选自遗传性血管神经性水肿、晚期糖尿病性黄斑水肿、心肌梗塞、心绞痛、血管成型术或主动脉冠状动脉分流术后的再阻塞和再狭窄、弥散性血管内凝血、中风、短暂的局部缺血发作、周围动脉闭塞性疾病、肺栓塞或深部静脉血栓形成。

27. 一种治疗 FXIa 因子介导的疾病的方法，其中，包含对患有 FXIa 因子介导的疾病患者施用治疗有效量的权利要求 1~20 任意一项所述化合物或其可药用盐或治疗有效量的权利要求 22 或 23 所述的药物组合物。