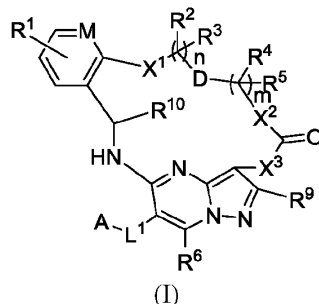


权利要求

1. 通式(I)的化合物或立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体：



L^1 选自不存在、O、S、NH、 $N(C_{1-6} \text{ 烷基})$ 、 $(CH_2)_nNH$ 、 $C(O)$ 、氢；

A 选自不存在、取代或者未取代的 3-10 元环烷基、取代或者未取代的 3-10 元杂环烷基、取代或者未取代的 6-8 元单芳基、取代或者未取代的 5-10 元单杂芳基和取代或者未取代的 8-10 元稠杂芳基；当所述基团被取代时，取代基为或选自氧代、卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{3-6} 杂环烷基、氧代 C_{3-6} 环杂烷基、5-6 元芳基氧基、5-6 元杂芳基氧基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qNR^aR^b$ 、 $-NHC(O)OR^a$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-NHC(O)R^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OC(O)OR^a$ 、 $-OC(O)R^a$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qC(O)NHR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、卤代 C_{1-6} 烷基和氨基 C_{1-6} 烷基；其中所述杂环烷基、单杂芳基、稠杂芳基中的杂原子为 N、O 或 S；

当 L^1 为氢时，A 为不存在；

作为选择，所述环烷基、杂环烷基、芳基、杂芳基、稠杂芳基的取代基与环上相邻的原子组成环；

M 选自 N、CH；

X^1 、 X^2 、 X^3 独立地选自不存在、O、S、 $S(O)_2$ 、NH、 $N(C_{1-6} \text{ 烷基})$ ；

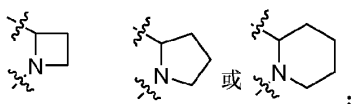
D 选自不存在、取代或未取代 3-10 元环烷基或 3-10 元杂环烷基，其中杂原子为 N、O、S；当所述基团被取代时，取代基为或选自氧代、卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、5-6 元芳基氧基、5-6 元杂芳基氧基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qNR^aR^b$ 、 $-NHC(O)OR^a$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-NHC(O)R^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OC(O)OR^a$ 、 $-OC(O)R^a$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、卤代 C_{1-6} 烷基、羟基 C_{1-6} 烷基和氨基 C_{1-6} 烷基；

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 各自独立地选自氢、卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、5-6 元芳基氧基、5-6 元杂芳基氧基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qNR^aR^b$ 、 $-NHC(O)OR^a$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-NHC(O)R^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OC(O)OR^a$ 、 $-OC(O)R^a$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、卤代 C_{1-6} 烷基、羟基 C_{1-6} 烷基和氨基 C_{1-6} 烷基；

作为选择， R^2 与 R^3 及其相连的碳原子组成 3-7 元环烷基或者 3-7 杂环烷基，所述环烷基或者杂环烷基可以被卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 的烷氧基、二 (C_{1-6} 烷基) 氨基，卤代 C_{1-6} 烷基，羟基 C_{1-6} 烷基和氨基 C_{1-6} 烷基取代基所取代；

作为选择， R^4 与 R^5 及其相连的碳原子组成 3-7 元环烷基或者 3-7 杂环烷基，所述环烷基或者杂环烷基可以被卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 的烷氧基、二 (C_{1-6} 烷基) 氨基，卤代 C_{1-6} 烷基，羟基 C_{1-6} 烷基和氨基 C_{1-6} 烷基取代基所取代；

作为选择， R^4 、 R^5 及其相连的碳原子与 X^2 一起形成如下结构：



R^6 选自氢、氨基、羟基、卤素、氰基、取代或者未取代的 3-10 元环烷基、3-10 元杂环烷基、6-8 元单芳基、5-10 元单杂芳基和 8-10 元稠杂芳基、 $-NR^7R^8$ 、 $-NHR^7$ 、 $-(CH_2)_qNR^aR^b$ 、 $-NHC(O)OR^7$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-NHC(O)R^7$ 、 $-OR^7$ 、 $-OC(O)OR^7$ 、 $-OC(O)R^7$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-C(O)NHR^7$ 、 $-C(O)NR^7R^8$ ；当所述基团被取代时，取代基为或选自氧代、卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、5-6 元芳基氧基、5-6 元杂芳基氧基、 $-NH(CH_2)_qR^a$ 、 $-N(CH_2)_qR^aR^b$ 、 $-NC(O)OR^a$ 、 $-NC(O)R^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OC(O)OR^a$ 、 $-OC(O)R^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、卤代 C_{1-6} 烷基、羟基 C_{1-6} 烷基和氨基 C_{1-6} 烷基；作为选择，所述环烷基、杂环烷基、芳基、杂芳基、稠杂芳基的取代基与环上相邻的原子组成环；

R^7 、 R^8 选自 C_{1-4} 烷基、卤代 C_{1-4} 烷基、羟基 C_{1-4} 烷基、氨基 C_{1-4} 烷基、卤代 C_{1-4} 烷基、取代或者未取代的 3-10 元环烷基、3-10 元杂环烷基、6-8 元单芳基、5-10 元单杂芳基、8-10 元稠杂芳基；所述取代基为氧代、卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、5-6 元芳基氧基、5-6 元杂芳基氧基、 $-NH(CH_2)_qR^a$ 、 $-N(CH_2)_qR^aR^b$ 、 $-NC(O)OR^a$ 、 $-NC(O)R^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OC(O)OR^a$ 、 $-OC(O)R^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、卤代 C_{1-4} 烷基、羟基 C_{1-4} 烷基和氨基 C_{1-4} 烷基；作为选择，所述环烷基、杂环烷基、芳基、杂芳基、稠杂芳基的取代基与环上相邻的原子组成环；

R^9 和 R^{10} 独立地选自氢、 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷基、卤素和氰基，优选地，所述 C_{1-6} 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基；

R^a 、 R^b 独立地选自 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷基、 C_{5-6} 芳基、 C_{5-6} 杂芳基、 C_{1-4} 烷基磺酰基，其中所述 C_{1-4} 烷基、 C_{5-6} 芳基、 C_{5-6} 杂芳基可以被卤素、氨基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{3-6} 杂环烷基所取代，其中杂原子为 N、O、S；

m、n、q 各自独立得选自 0、1、2、3、4；

L^1 和 R^6 不同时为氢。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中

L^1 选自不存在、O、S、NH、 $N(C_{1-6}$ 烷基)、 $(CH_2)_nNH$ 、 $C(O)$ ；

A 选自取代或者未取代的 3-6 元环烷基、取代或者未取代的 3-6 元杂环烷基、取代或者未取代的 6-8 元单芳基、取代或者未取代的 5-7 元单杂芳基和取代或者未取代的 8-10 元稠杂芳基；当所述基团被取代时，取代基选自氧代、卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{3-6} 杂环烷基、氧代 C_{3-6} 环烷基、5-6 元芳基氧基、5-6 元杂芳基氧基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qNR^aR^b$ 、 $-NHC(O)OR^a$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-NHC(O)R^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OC(O)OR^a$ 、 $-OC(O)R^a$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qC(O)NHR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、卤代 C_{1-6} 烷基、羟基 C_{1-6} 烷基和氨基 C_{1-6} 烷基；其中所述杂环烷基、单杂芳基、稠杂芳基中的杂原子为 N、O 或 S；

R^a 、 R^b 独立地选自 C_{1-4} 烷基、苯基、 C_{1-4} 烷基磺酰基，其中所述 C_{1-4} 烷基可以被卤素、氨基、 C_{3-6} 环烷基所取代；

X^1 选自不存在、O、S、 $S(O)_2$ ； X^2 选自 NH、 $N(C_{1-6}$ 烷基)；且 X^3 选自不存在或 NH；

D 选自不存在、取代或未取代 3-6 元环烷基或 3-6 元杂环烷基，所述杂环烷基中的杂原子为 N、O；当所述基团被取代时，取代基为卤素、氨基、羟基、 C_{1-4} 烷基和卤代 C_{1-4} 烷基；

R^1 为卤素、氨基、 C_{1-4} 烷基或卤代 C_{1-4} 烷基；

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 各自独立地选自氢、 C_{1-6} 烷基或卤代 C_{1-6} 烷基；

R^6 选自氢、氨基、 $-NR^7R^8$ 和 $-NHR^7$ ；

R^7 、 R^8 选自 C_{1-4} 烷基和卤代 C_{1-4} 烷基；

R^9 选自氢、 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷基、卤素和氰基；优选地，所述 C_{1-6} 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基；

R^{10} 选自氢和 C_{1-6} 烷基，优选地，所述 C_{1-6} 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基；

m 选自 0、1 或 2；

n 选自 0、1 或 2；

q 选自 0、1 或 2。

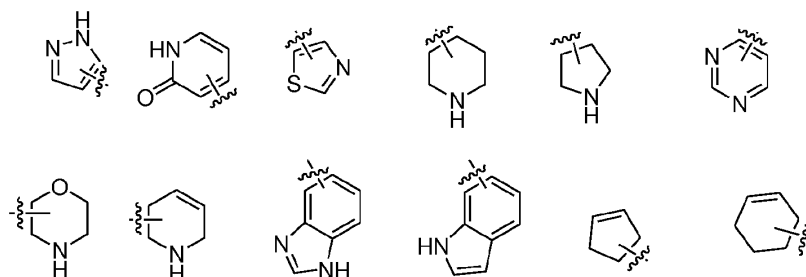
3. 根据权利要求 1-2 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 L^1 为不存在或 NH；更优选为不存在。

4. 根据权利要求 1-3 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，

其中 A 选自取代或者未取代的 3-6 元环烷基、取代或者未取代的 3-6 元杂环烷基、取代或者未取代的苯基和取代或者未取代的 5-6 元单杂芳基；当所述基团被取代时，取代基选自卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{3-6} 杂环烷基、氧代 C_{3-6} 环杂烷基、5-6 元芳基氧基、5-6 元杂芳基氧基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qNR^aR^b$ 、 $-NHC(O)OR^a$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-NHC(O)R^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OC(O)OR^a$ 、 $-OC(O)R^a$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qC(O)NHR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、卤代 C_{1-6} 烷基、羟基 C_{1-6} 烷基和氨基 C_{1-6} 烷基；其中所述杂环烷基、单杂芳基、稠杂芳基中的杂原子为 N、O 或 S；

R^a 、 R^b 独立地选自 C_{1-4} 烷基、苯基、 C_{1-4} 烷基磺酰基，其中所述 C_{1-4} 烷基可以被卤素、氨基、 C_{3-6} 环烷基所取代。

5. 根据权利要求 1-4 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 A 选自取代或未取代的以下基团：苯基、吡啶基、环戊基、环己烷基、环丁基、环丙基、



当所述基团被取代时，取代基选自氧代、卤素、氨基、羟基、氰基、 C_{1-4} 烷基、取代或者未取代 5-6 元芳基氧基、5-6 元杂芳基氧基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qNR^aR^b$ 、 $-NHC(O)OR^a$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-NHC(O)R^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OC(O)OR^a$ 、 $-OC(O)R^a$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、卤代 C_{1-4} 烷基、羟基 C_{1-4} 烷基和氨基 C_{1-4} 烷基；所述杂芳基中的杂原子为 N、O、S；

R^a 、 R^b 独立地选自 C_{1-4} 烷基；作为优选 R^a 、 R^b 独立地选自甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基；，其中所述 C_{1-4} 烷基可以被卤素、氨基、 C_{3-6} 环烷基所取代。

q 选自 0、1、2。

6. 根据权利要求 1-5 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 A 选自取代或未取代的以下基团：苯基、环戊烯基、环己烯基和吡唑基；优选苯基；

当所述基团被取代时，取代基选自卤素、氨基、 C_{1-4} 烷基、苯氧基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NHR^a$ 、 $-NHC(O)OR^a$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qC(O)NHR^a$ ；

R^a 、 R^b 独立地选自 C_{1-4} 烷基；

q 选自 1、2。

7. 根据权利要求 1-6 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中当 A 基团是被取代的基团时，其被 1、2 或 3 个取代基取代；优选地，A 选自苯基、或环己烯基，其被所述取代基在邻、间或对位单取代，或者在间位或对位 2 取代。

8. 根据权利要求 1-7 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 M 是 N。

9. 根据权利要求 1-8 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中

X^1 是 O； X^2 是 NH； X^3 不存在。

10. 根据权利要求 1-9 中任何一项所述化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 D 选自环丙基、环丁基、环戊基、氧杂环丙基、氧环丙基、氧环丁基、氧环戊基、氮杂环丙基、氮杂环丁基或氮杂环戊基；

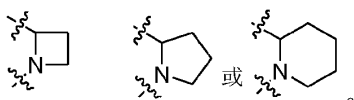
优选地，D 不存在。

11. 根据权利要求 1-10 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 R^1 位于 M 的间位，优选地 R^1 为卤素，更优选 F 或 Cl。

12. 根据权利要求 1-11 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中

R^2 选自氢、 C_{1-6} 烷基；且 R^3 、 R^4 、 R^5 为氢；

13. 根据权利要求 1 所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 R^4 、 R^5 及其相连的碳原子与 X^2 一起形成如下结构：



14. 根据权利要求 1-13 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 R^6 选自自氢和氨基。

15. 根据权利要求 1-14 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中

R^9 是氢； R^{10} 选自氢和 C_{1-6} 烷基；更优选地， R^9 和 R^{10} 是氢。

16. 根据权利要求 1-15 中任何一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中 m 选自 0、1 或 2；优选 1，n 选自 0 或 1，优选为 1。

17. 根据权利要求 1 所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其中

L^1 不存在；

A 选自取代或未取代的以下基团：苯基、环戊烯基、环己烯基和吡唑基；

当所述基团被取代时，其被 1 或 2 个选自以下的取代基取代：卤素、氨基、 C_{1-4} 烷基、苯氧基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NHR^a$ 、 $-NHC(O)OR^a$ 、 $-NHC(O)NHR^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-C(O)NHR^a$ 、 $-(CH_2)_qC(O)NHR^a$ ；

R^a 、 R^b 独立地选自 C_{1-4} 烷基；

q 选自 1、2；

M 是 N；

X^1 是 O； X^2 是 NH； X^3 不存在；

D 不存在；

R^1 为卤素；

R^2 选自氢、 C_{1-6} 烷基；且 R^3 、 R^4 、 R^5 为氢；

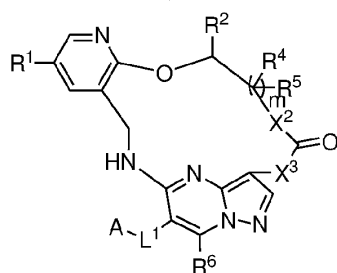
R^6 选自氢和氨基；

R^9 是氢；

R^{10} 选自氢和 C_{1-6} 烷基；

m 为 1，n 为 1。

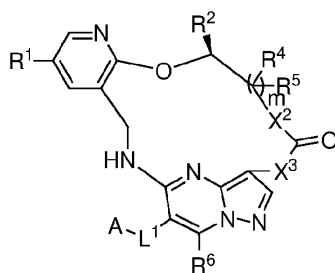
18. 根据权利要求 1 所述的或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其具有通式(Ia)结构



(Ia)

其中 L^1 、A、 X^2 、 X^3 、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、m 如权利要求 1-17 之一所定义。

19. 根据权利要求 1 所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体，其具有通式(Ib)结构

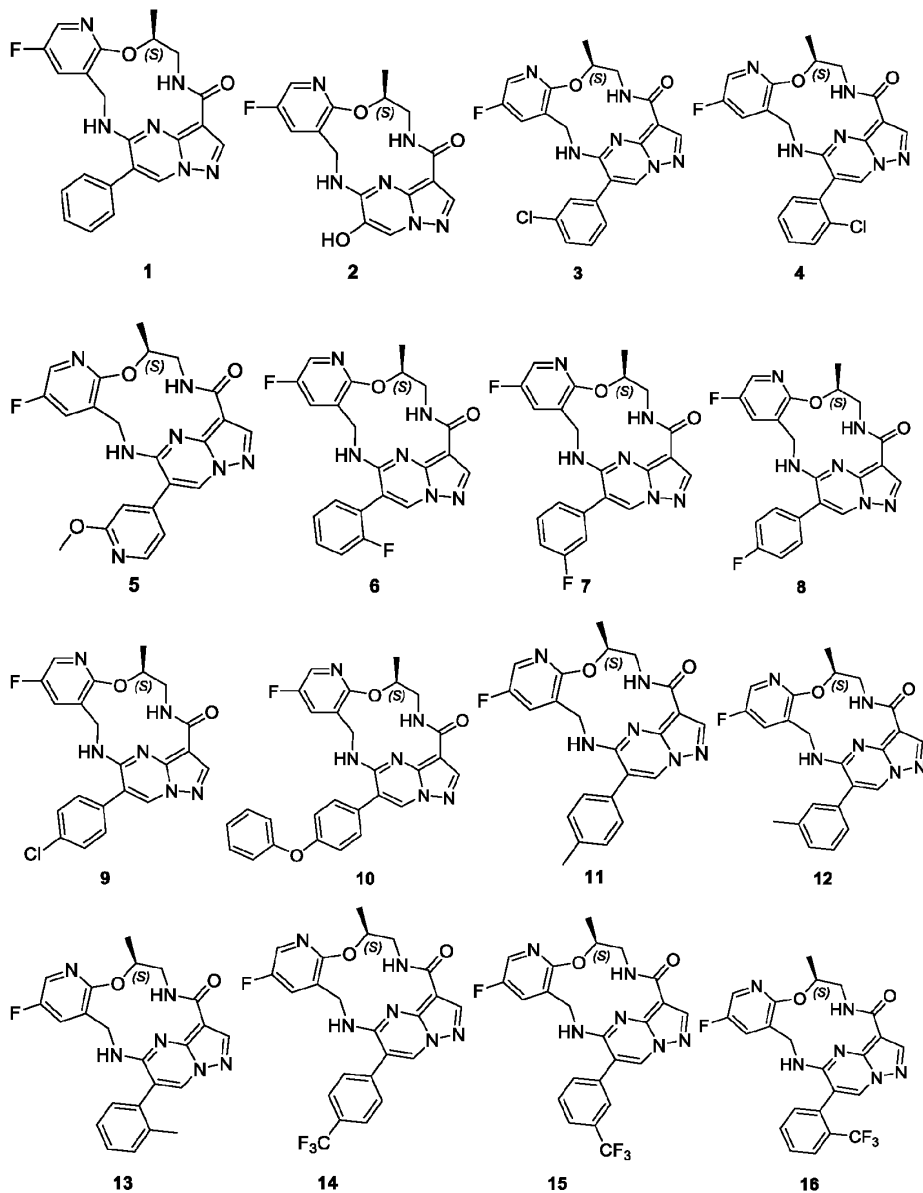


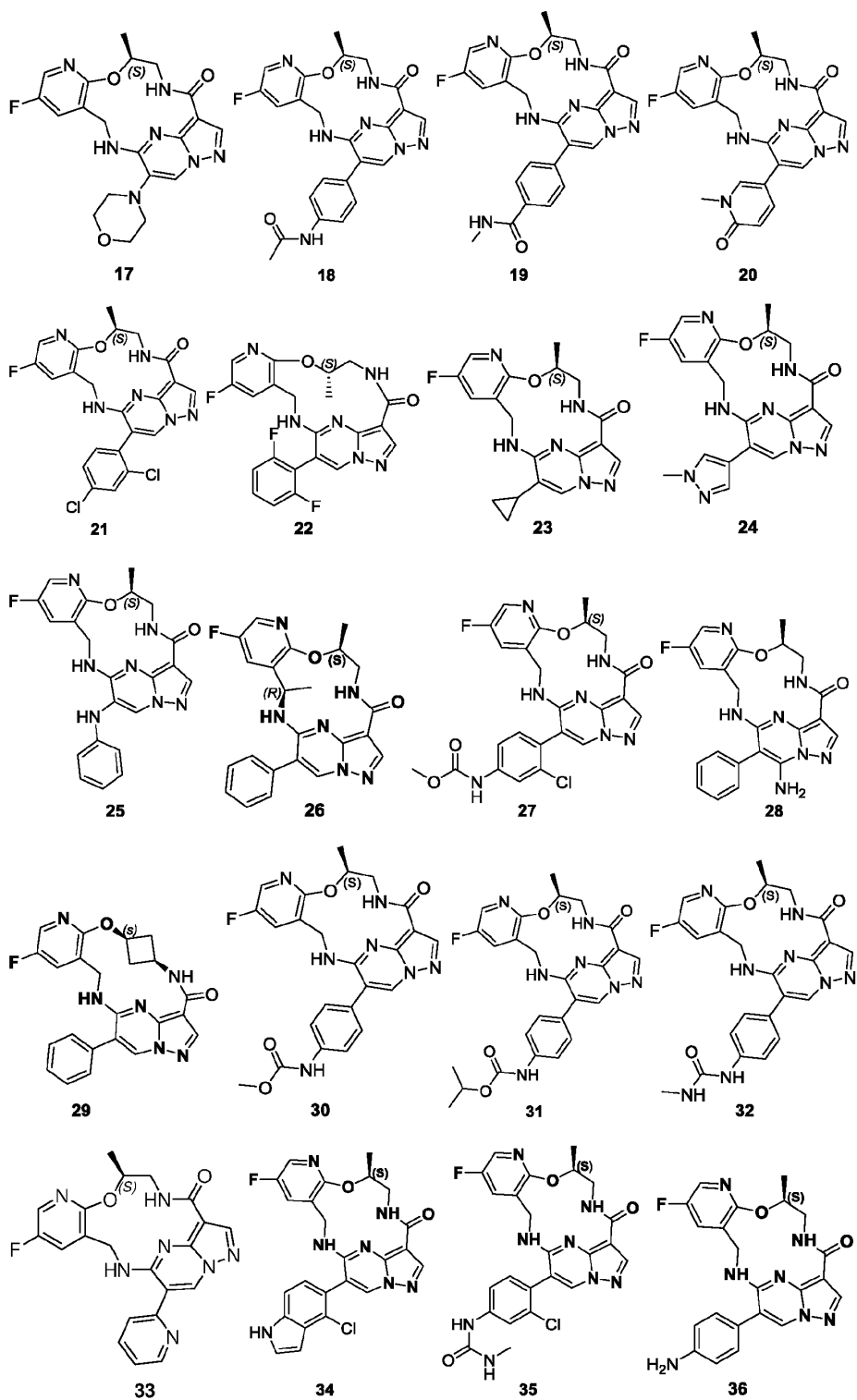
(Ib)

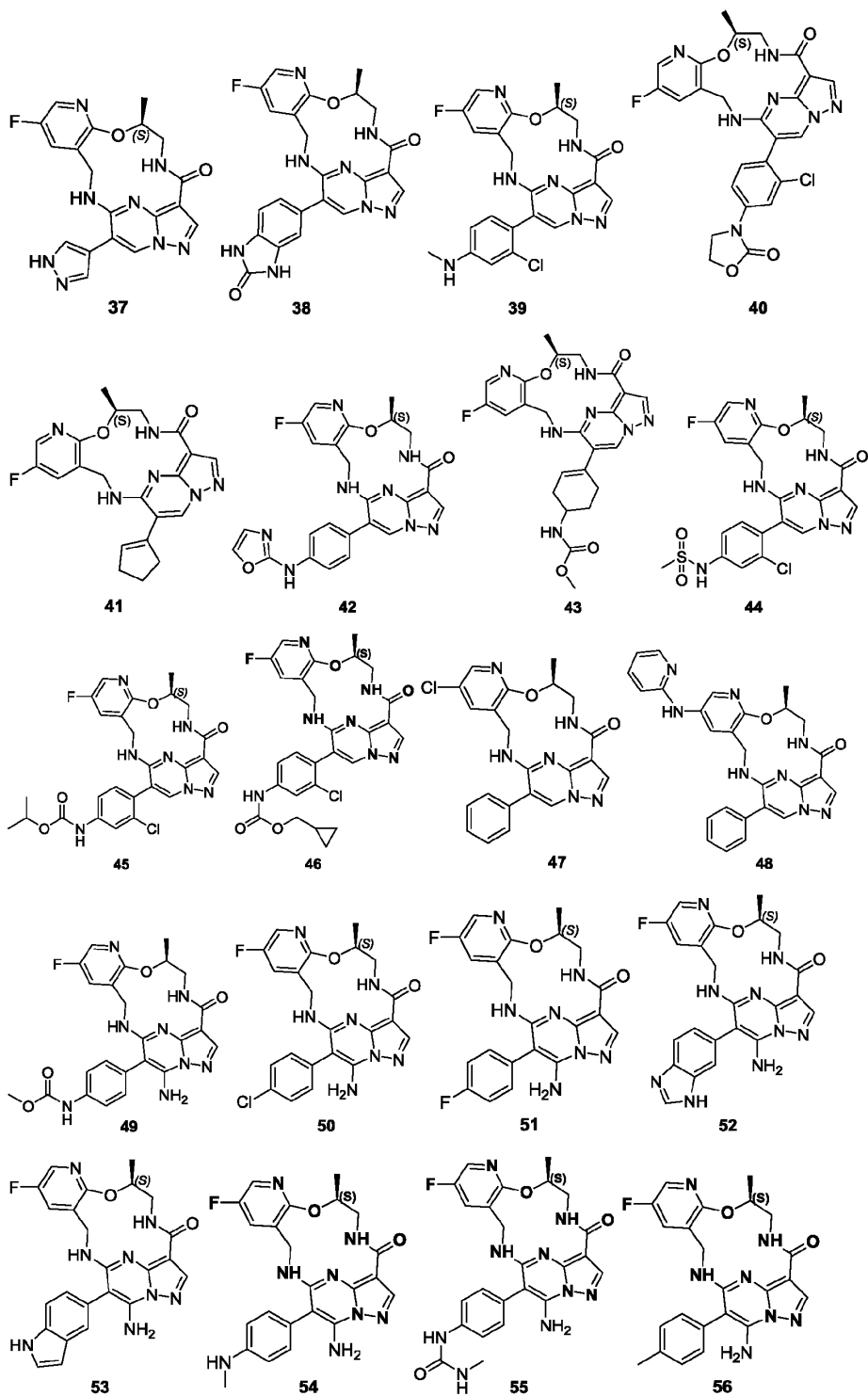
其中 R^2 为 C_{1-6} 烷基，优选甲基；

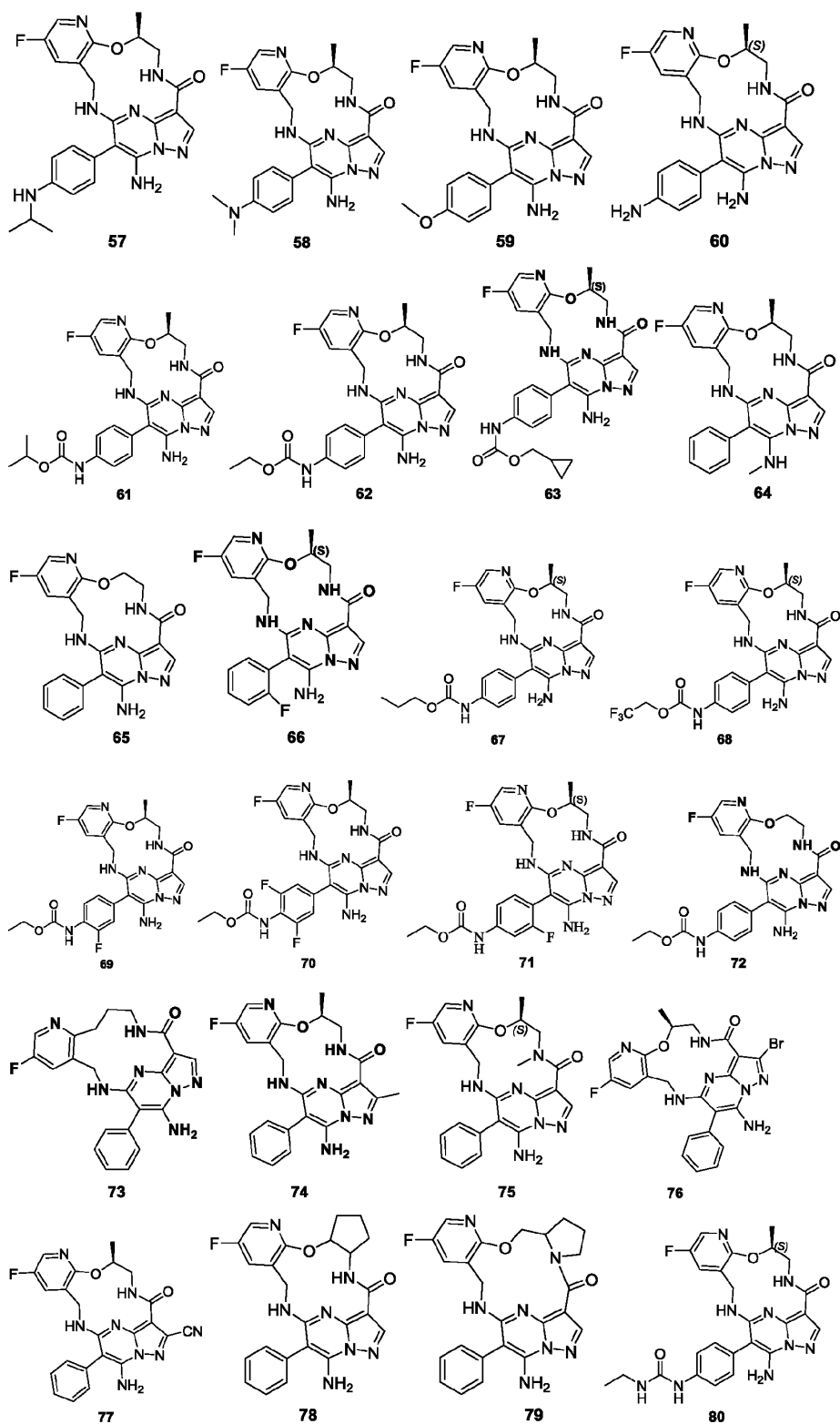
L^1 、A、 X^2 、 X^3 、 R^1 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、m 如权利要求 1-17 之一中所定义。

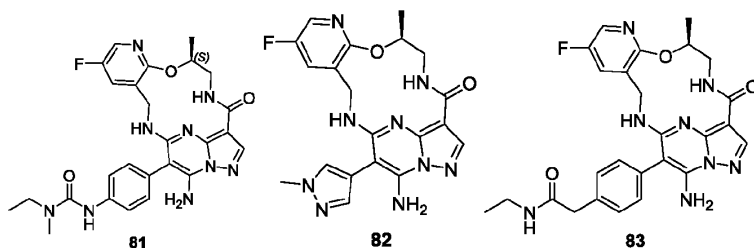
20. 根据权利要求 1 所述的化合物，其具有如下结构











或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体。

21. 药物组合物，其包含根据权利要求 1-20 中任一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体和药学上可接受的赋形剂。

22. 根据权利要求 1-20 中任一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体在制备用于治疗疾病或病症的药物中的用途，所述疾病或病症选自癌症。

23. 根据权利要求 22 所述的用途，其中所述癌症为肺癌，乳头状甲状腺癌，甲状腺髓样癌，分化的甲状腺癌，复发性甲状腺癌，难治性分化型甲状腺癌，2A 或 2B 型多发性内分泌瘤(分别为 MEN2A 或 MEN2B)，嗜铬细胞瘤，甲状旁腺增生，乳腺癌，结直肠癌，乳头状肾细胞瘤，胃肠粘膜神经节细胞瘤和宫颈癌。

24. 根据权利要求 23 所述的用途，所述癌症是与下述的失调有关：RET 基因、RET 激酶、或其中任何一者的表达或活性或水平失调引起的癌症。

25. 根据权利要求 23 或 24 所述的用途，所述癌症为甲状腺髓样癌 (MTC)，非小细胞肺癌 (NSCLC)，RET 基因突变/融合的转移性实体瘤和晚期实体瘤。

26. 根据权利要求 1-20 中任一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体在制备治疗 BTK 介导的疾病的药物中的用途。

27. 根据权利要求 26 所述的用途，所述 BTK 介导的疾病选自癌症或自身免疫疾病。

28. 根据权利要求 27 所述的用途，所述癌症选自亚弥漫型慢性大 B 细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞淋巴瘤、结外边缘带 B 细胞淋巴瘤、B 细胞慢性淋巴细胞白血病、B 细胞幼淋巴细胞白血病、成熟 B 细胞的急性成淋巴细胞性白血病、17p 缺失的慢性淋巴细胞白血病、Waldenstrom 巨球蛋白血症、淋巴浆细胞淋巴瘤、脾脏边缘带淋巴瘤、浆细胞性骨髓瘤、浆细胞瘤、结内边缘带 B 细胞淋巴瘤、外套细胞淋巴瘤、血管内大 B 细胞淋巴瘤和原发性渗出性淋巴瘤中的一种或多种；所述自身免疫疾病选自系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、多发性硬化症的一种或多种。

29. 根据权利要求 1-20 中任一项所述的化合物或其立体异构体、药学上可接受的盐、溶剂合物、或互变异构体在制备治疗 SRC 介导的疾病的药物中的用途。

30. 根据权利要求 29 所述的用途，所述 SRC 介导的疾病选自癌症；作为优选所述癌症选自：三阴性乳腺癌 (TNBC)、非小细胞肺癌、胰腺癌、结直肠癌、前列腺癌的一种或多种疾病。