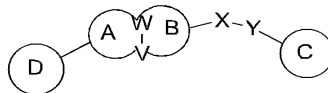


权利要求书

1. 式 (I) 所示的化合物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、同位素标记物、氮氧化物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药：



(I)

其中，

W 和 V 各自独立的为 C 或者 N；

X 为 $-C(=O)NR_x-$ 、 $-NR_x-C(=O)-$ ；

Y 为化学键，或者无取代或任选被一个、两个或更多个 R_y 取代的如下基团：(C₁-C₂₀) 脂肪烃基，任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基；

环 A 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_{ab} 取代的如下基团：C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；

环 B 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_{ab} 取代的如下基团：C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；

环 C 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_c 取代的如下基团：C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；

环 D 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_d 取代的如下基团：C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；

每个 R_y ， R_{ab} ， R_c ， R_d 独立的选自 H，卤素，硝基、亚硝基，CN，OH，SH，=O， $-NR_{11}R_{12}$ ， $-C(O)NR_{11}R_{12}$ ， $-C(=S)NR_{11}R_{12}$ ， $-S(O)_2NR_{11}R_{12}$ ， $-C(=NR_{13})NR_{11}R_{12}$ ， $-NHC(O)NR_{11}R_{12}$ ， $-P(O)_2NR_{11}R_{12}$ ， $-P(O)R_{13}NR_{11}R_{12}$ ， $-NR_{11}S(O)_2R_{12}$ ， $-NR_{11}P(O)_2R_{12}$ ， $-NR_{11}P(O)R_{13}R_{12}$ ， $-C(O)R_{14}$ ， $-NHC(O)R_{14}$ ， $-C(O)OR_{15}$ ， $-OC(O)R_{15}$ ，或无取代或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团：(C₁-C₂₀) 脂肪烃基，任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基，C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；

每个 R_x 独立的选自 H、卤素、CN、OH、SH、 $-NR_{11}R_{12}$ 、 $-C(O)NR_{11}R_{12}$ 、 $-C(=S)NR_{11}R_{12}$ 、 $-S(O)_2NR_{11}R_{12}$ 、 $-C(=NR_{13})NR_{11}R_{12}$ 、 $-NHC(O)NR_{11}R_{12}$ 、 $-P(O)_2NR_{11}R_{12}$ 、 $-P(O)R_{13}NR_{11}R_{12}$ 、 $-NR_{11}S(O)_2R_{12}$ 、 $-NR_{11}P(O)_2R_{12}$ 、 $-NR_{11}P(O)R_{13}R_{12}$ 、 $-C(O)R_{14}$ 、 $-NHC(O)R_{14}$ 、 $-C(O)OR_{15}$ 、 $-OC(O)R_{15}$ ，或无取代或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团：(C₁-C₂₀) 脂肪烃基，任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基，C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；

R_{11} 、 R_{12} 各自独立地选自 H、或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团： $-C(O)R_{14}$ ，(C₁-C₂₀) 脂肪烃基，任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基，C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；或者， R_{11} 和 R_{12} 连同它们所连接的氮原子一起形成未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的 3-20 元杂环基或 5-20 元杂芳基；

R_{13} 选自 H、OH、CN、或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基或任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基；

R_{14} 选自 H、OH、卤素、或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团：(C₁-C₂₀) 脂肪烃基，任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基，C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；

R_{15} 选自 H、或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团：(C₁-C₂₀) 脂肪烃基，任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基，C₃₋₂₀ 脂环烃基，3-20 元杂环基，C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基；

每个 R 独立的选自=O，卤素，CN，OH，SH，NH₂，COOH，或者未取代的或任选被一个、两个

或更多个 R' 取代的如下基团: (C₁-C₂₀) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基, C₃₋₂₀ 脂环烃基, 3-20 元杂环基, C₆₋₂₀ 芳基或 5-20 元杂芳基;

每个 R' 独立的选自 =O, 卤素, CN, OH, SH, NH₂, COOH, (C₁-C₂₀) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₂₀) 脂肪烃基。

2. 根据权利要求 1 所述的式 (I) 所示的化合物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、同位素标记物、氮氧化物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药, 其特征在于:

在式 (I) 所示的化合物中, W 和 V 各自独立的为 C 或者 N;

X 为 -C(=O)NR_x-, -NR_x-C(=O)-;

Y 为化学键, 或者无取代或任选被一个、两个或更多个 R_y 取代的如下基团: (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基;

环 A 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_{ab} 取代的如下基团: C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

环 B 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_{ab} 取代的如下基团: C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

环 C 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_c 取代的如下基团: C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

环 D 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_d 取代的如下基团: C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

每个 R_y, R_{ab}, R_c, R_d 独立的选自 H, 卤素, 硝基、亚硝基, CN, OH, SH, =O, -NR₁₁R₁₂-, -C(O)NR₁₁R₁₂-, -C(=S)NR₁₁R₁₂-, -S(O)₂NR₁₁R₁₂-, -C(=NR₁₃)NR₁₁R₁₂-, -NHC(O)NR₁₁R₁₂-, -P(O)₂NR₁₁R₁₂-, -P(O)R₁₃NR₁₁R₁₂-, -NR₁₁S(O)₂R₁₂-, -NR₁₁P(O)₂R₁₂-, -NR₁₁P(O)R₁₃R₁₂-, -C(O)R₁₄-, -NHC(O)R₁₄-, -C(O)OR₁₅-, -OC(O)R₁₅-, 或无取代或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团: (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

每个 R_x 独立的选自 H、卤素、CN、OH、SH、-NR₁₁R₁₂-, -C(O)NR₁₁R₁₂-, -C(=S)NR₁₁R₁₂-, -S(O)₂NR₁₁R₁₂-, -C(=NR₁₃)NR₁₁R₁₂-, -NHC(O)NR₁₁R₁₂-, -P(O)₂NR₁₁R₁₂-, -P(O)R₁₃NR₁₁R₁₂-, -NR₁₁S(O)₂R₁₂-, -NR₁₁P(O)₂R₁₂-, -NR₁₁P(O)R₁₃R₁₂-, -C(O)R₁₄-, -NHC(O)R₁₄-, -C(O)OR₁₅-, -OC(O)R₁₅-, 或无取代或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团: (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

R₁₁、R₁₂ 各自独立地选自 H、或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团: -C(O)R₁₄-, (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基; 或者, R₁₁ 和 R₁₂ 连同它们所连接的氮原子一起形成未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的 3-12 元杂环基或 5-14 元杂芳基;

R₁₃ 选自 H、OH、CN、或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基或任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基;

R₁₄ 选自 H、OH、卤素、或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团: (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

R₁₅ 选自 H、或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R 取代的如下基团: (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

每个 R 独立的选自 =O, 卤素, CN, OH, SH, NH₂, COOH, 或者未取代的或任选被一个、两个或更多个 R' 取代的如下基团: (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, 任选地包含一个、两个或更多个杂原子的 (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, C₃₋₁₂ 脂环烃基, 3-12 元杂环基, C₆₋₁₄ 芳基或 5-14 元杂芳基;

每个 R' 独立的选自 =O, 卤素, CN, OH, SH, NH₂, COOH, (C₁-C₁₂) 脂肪烃基, 任选地包含一

个、两个或更多个杂原子的 (C_1-C_{12}) 脂肪烃基。

3. 根据权利要求 1 所述的式 (I) 所示的化合物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、同位素标记物、氮氧化物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药，其特征在于：

其中，W 和 V 各自独立的为 C 或者 N；

X 为 $-C(=O)NR_x-$ 、 $-NR_x-C(=O)-$ ；

Y 可以选自无取代或任选被一个、两个或更多个 R_y 取代的如下基团：亚甲基、亚乙基、亚丙基、 $-OCH_2-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-SCH_2-$ 、 $-CH_2S-$ ；

环 A 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_{ab} 取代的如下基团： C_{3-7} 脂环烃基，3-7 元杂环基， C_{6-10} 芳基或 5-10 元杂芳基；

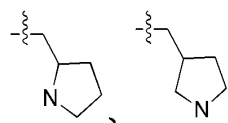
环 B 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_{ab} 取代的如下基团： C_{3-7} 脂环烃基，3-7 元杂环基， C_{6-10} 芳基或 5-10 元杂芳基；

环 C 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_c 取代的如下基团： C_{3-7} 脂环烃基，3-7 元杂环基， C_{6-10} 芳基或 5-10 元杂芳基；

环 D 为无取代或任选被一个、两个或更多个 R_d 取代的如下基团： C_{3-7} 脂环烃基，3-7 元杂环基， C_{6-10} 芳基或 5-10 元杂芳基；

每个 R_y ， R_{ab} ， R_c ， R_d 可以独立的选自 H、卤素、硝基、亚硝基、CN、OH、SH、COOH、 $=O$ 、甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、乙烯基、丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基、乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基、环丙基、环丁基、环戊基、环己基、甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、戊氧基、己氧基、 $-O(CH_2)_nO(CH_2)_mCH_3$ 、 $-S(CH_2)_nS(CH_2)_mCH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CH_2F$ 、 $NH_2(CH_2)_m-$ 、 $(CH_3)_2N(CH_2)_m-$ 、 $CH_3NH(CH_2)_m-$ 、 $C_6H_5NH(CH_2)_m-$ 、 $-(NH)_kC(O)NH_2$ 、 $-(NH)_kC(O)NH(CH_2)_mCH_3$ 、 $-(NH)_kC(O)N(CH_3)(CH_2)_mCH_3$ 、 $-(NH)_kC(O)NHC_6H_5$ 、 $-(NH)_kC(O)(CH_2)_mCH_3$ 、 $-(NH)_kC(O)(CH_2)_mC_6H_5$ 、 $-OC(O)(CH_2)_mCH_3$ 、 $-O(CH_2)_mC(=O)(CH_2)_m$ 、 $(NH)_kH$ 、 $-C(O)O(CH_2)_mCH_3$ 、 $-OC(O)(CH_2)_mC_6H_5$ 、 $-C(O)O(CH_2)_mC_6H_5$ 、 $-C(=S)NH_2$ 、 $-C(=S)NHCH_3$ 、 $-C(=S)N(CH_3)_2$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHCH_3$ 、 $-S(O)_2N(CH_3)_2$ 、 $-NHS(O)_2NH_2$ 、 $-NHS(O)_2CH_3$ 、 $-NCH_3S(O)_2NHCH_3$ 、 $-P(O)_2NH_2$ 、 $-P(O)_2NHCH_3$ 、 $-P(O)_2N(CH_3)_2$ 、 $-NHP(O)_2CH_3$ 、 $-N(CH_3)P(O)_2CH_3$ 、 $-C(=NH)NH_2$ 、 $-C(=NH)NHCH_3$ 、 $-C(=NH)N(CH_3)_2$ 、 $-C(=NCH_3)NH_2$ 、 $-C(=NCH_3)NHCH_3$ 、 $-C(=NCH_3)N(CH_3)_2$ 、氧杂环丁烷基、氮杂环丁烷基、四氢吡喃基、四氢呋喃基、吗啉基、四氢噻吩基、二氧杂环戊烯基、吡咯烷基、咪唑烷基、吡唑烷基、吡咯啉基、四氢吡喃基、哌啶基、二噻烷基、硫代

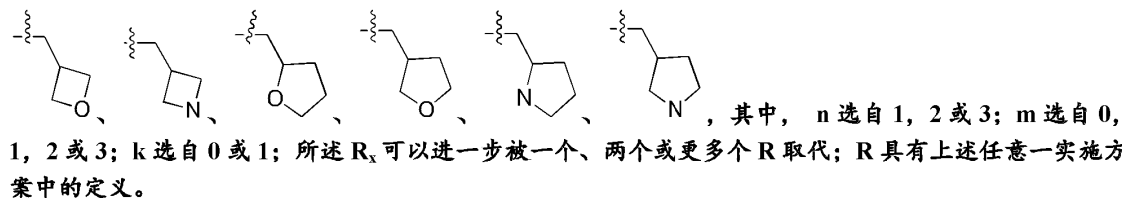
吗啉基、哌嗪基、三噻烷基、二氮杂环庚烷基、苯基、苄基、



，其中，n 选自 1，2 或 3；m 选自 0，1，2 或 3；k 选自 0 或 1；所述 R_x ， R_y ， R_{ab} ， R_c ， R_d 可以进一步被一个、两个或更多个 R 取代；R 具有上述任意一实施方案中的定义；

每个 R_x 可以独立的选自 H、卤素、CN、OH、SH、COOH、甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、乙烯基、丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基、乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基、环丙基、环丁基、环戊基、环己基、甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、戊氧基、己氧基、 $-O(CH_2)_nO(CH_2)_mCH_3$ 、 $-S(CH_2)_nS(CH_2)_mCH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CH_2F$ 、 $NH_2(CH_2)_m-$ 、 $(CH_3)_2N(CH_2)_m-$ 、 $CH_3NH(CH_2)_m-$ 、 $C_6H_5NH(CH_2)_m-$ 、 $-(NH)_kC(O)NH_2$ 、 $-(NH)_kC(O)NH(CH_2)_mCH_3$ 、 $-(NH)_kC(O)N(CH_3)(CH_2)_mCH_3$ 、 $-(NH)_kC(O)NHC_6H_5$ 、 $-(NH)_kC(O)(CH_2)_mCH_3$ 、 $-(NH)_kC(O)(CH_2)_mC_6H_5$ 、 $-OC(O)(CH_2)_mCH_3$ 、 $-C(O)O(CH_2)_mCH_3$ 、 $-OC(O)(CH_2)_mC_6H_5$ 、 $-C(O)O(CH_2)_mC_6H_5$ 、 $-C(=S)NH_2$ 、 $-C(=S)NHCH_3$ 、 $-C(=S)N(CH_3)_2$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHCH_3$ 、 $-S(O)_2N(CH_3)_2$ 、 $-NHS(O)_2NH_2$ 、 $-NHS(O)_2CH_3$ 、 $-NCH_3S(O)_2NHCH_3$ 、 $-P(O)_2NH_2$ 、 $-P(O)_2NHCH_3$ 、 $-P(O)_2N(CH_3)_2$ 、 $-NHP(O)_2CH_3$ 、 $-N(CH_3)P(O)_2CH_3$ 、 $-C(=NH)NH_2$ 、 $-C(=NH)NHCH_3$ 、 $-C(=NH)N(CH_3)_2$ 、 $-C(=NCH_3)NH_2$ 、 $-C(=NCH_3)NHCH_3$ 、 $-C(=NCH_3)N(CH_3)_2$ 、氧杂环丁烷基、氮杂环丁烷基、四氢吡喃基、四氢呋喃基、吗啉基、四氢噻吩基、二氧杂环戊烯基、吡咯烷基、咪唑烷基、吡唑烷基、吡咯啉基、四氢吡喃基、哌啶基、二噻烷基、硫代

$S(O)_2N(CH_3)_2$ 、 $-NHS(O)_2NH_2$ 、 $-NHS(O)_2CH_3$ 、 $-NCH_3S(O)_2NHCH_3$ 、 $-P(O)_2NH_2$ 、 $-P(O)_2NHCH_3$ 、 $-P(O)_2N(CH_3)_2$ 、 $-NHP(O)_2CH_3$ 、 $-N(CH_3)P(O)_2CH_3$ 、 $-C(=NH)NH_2$ 、 $-C(=NH)NHCH_3$ 、 $-C(=NH)N(CH_3)_2$ 、 $-C(=NCH_3)NH_2$ 、 $-C(=NCH_3)NHCH_3$ 、 $-C(=NCH_3)N(CH_3)_2$ 、氧杂环丁烷基、氮杂环丁烷基、四氢吡喃基、四氢呋喃基、吗啉基、四氢噻吩基、二氧杂环戊烯基、吡咯烷基、咪唑烷基、吡啶基、吡咯啉基、四氢吡喃基、哌啶基、二噻烷基、硫代吗啉基、噻嗪基、三噻烷基、二氮杂环庚烷基、苯基、苄基、



4. 根据权利要求 1~3 任一项所述的式 (I) 所示的化合物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、同位素标记物、氮氧化物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药, 其特征在于:

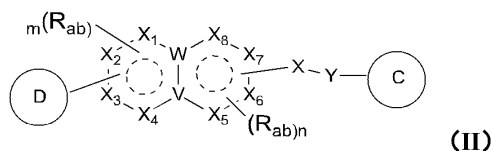
在一些实施方式中, 基团  中, W 和 V 不同时为 N ;

在一些实施方式中, 基团  中, 环 A 和环 B 分别独立的选自苯基、 C_{5-6} 脂环烷基、5-6 元杂环基或 5-6 元杂芳基; 优选的, 环 A 和环 B 至少一个为芳基或杂芳基, 或者 A 和 B 组合构成芳基或杂芳基;

在一些实施方式中, 基团  中, 环 A 和环 B 至少一个为苯基或 5-6 元杂芳基, 另一个选自苯基、 C_{5-6} 脂环烷基、5-6 元杂环基或 5-6 元杂芳基; 或者环 A 和环 B 组合构成芳基或杂芳基;

在一些实施方式中, 环 C 、环 D 分别独立的选自无取代或任选被一个、两个或更多个 R_c/R_d 取代的如下基团: 苯基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、噁唑基、噻唑基、咪唑基、吡啶基、异噁唑基、异噻唑基、噁二唑基、三唑基、噻二唑基、噻-4H-吡啶基、苯并呋喃基、苯并噻吩基、苯并噁唑基、苯并异噁唑基、苯并咪唑基、苯并三唑基、吲唑基、吲哚基、异吲哚基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基、喹啉基、喹唑啉基、异喹啉基、吡啶基、吡嗪基、噻吩基、噻唑基、噻啉基、吡啶基、吡嗪基、噻吩基、噻唑基、噻啉基、吡啶基、吡嗪基、噻吩基、噻唑基、噻啉基; R_c 、 R_d 具有如上文通式 (I) 任一技术方案中的定义。

5. 根据权利要求 1~3 任一项所述的式 (I) 所示的化合物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、同位素标记物、氮氧化物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药, 其特征在于: 式 (I) 所示的化合物为下式 (II) 的化合物:

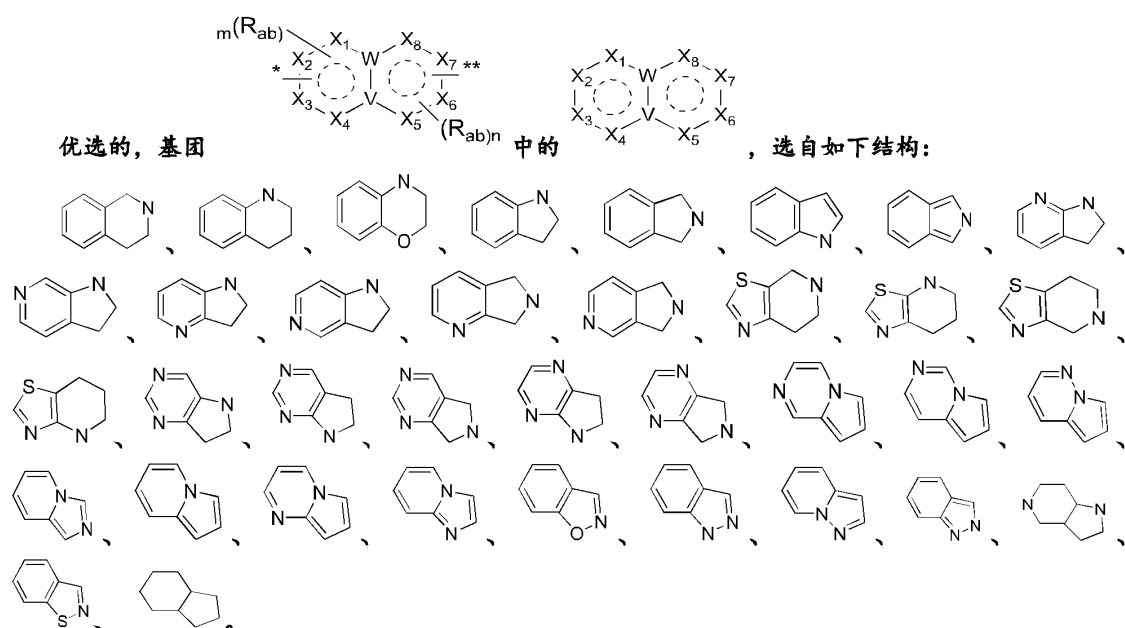


其中, W 和 V 各自独立的为 C 或者 N ;

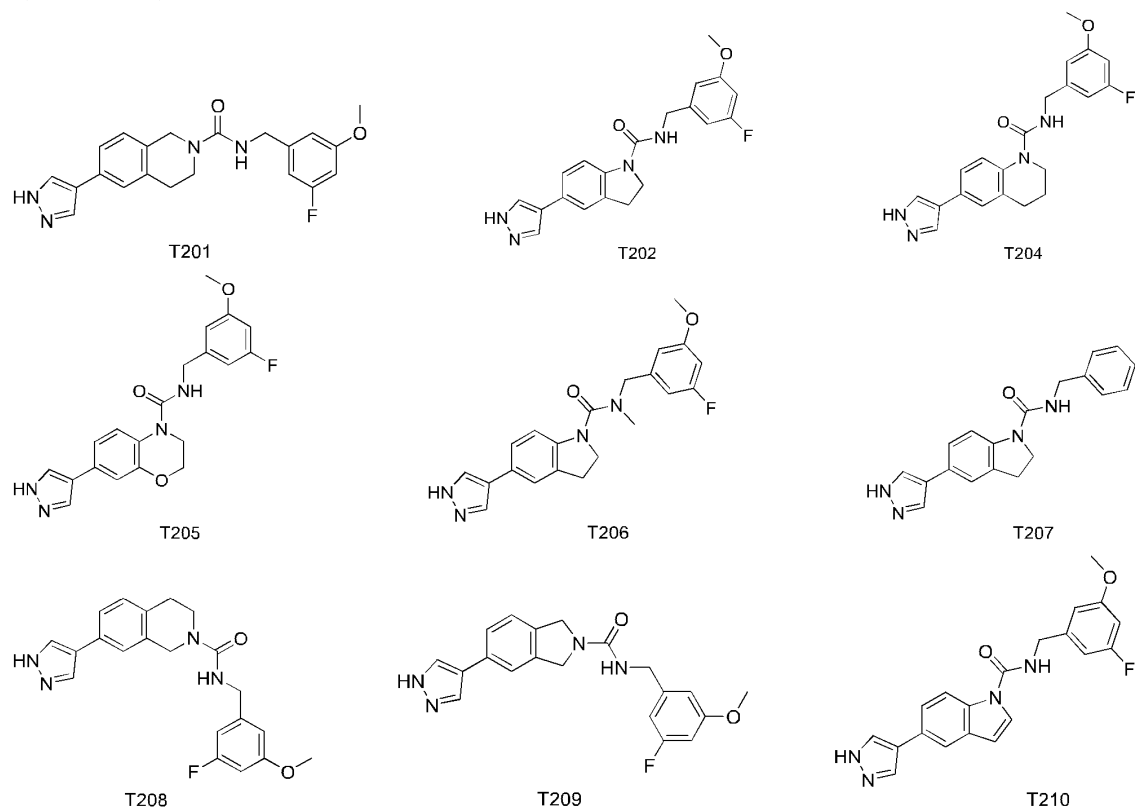
X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 X_6 、 X_7 和 X_8 各自独立的为化学键、 C 、 S 、 O 或者 N ;

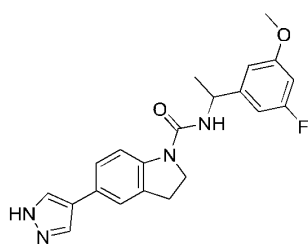
条件是, X_1 、 X_2 、 X_3 和 X_4 中至多一个为化学键, 且 X_5 、 X_6 、 X_7 和 X_8 中至多一个为化学键;

W 、 V 、 R_{ab} 、 X 、 Y 、环 C 、环 D 具有如上文通式 (I) 任一技术方案中的定义, m 、 n 选自 0 到 7 的整数, 例如, 选自 0, 1, 2, 3, 4;

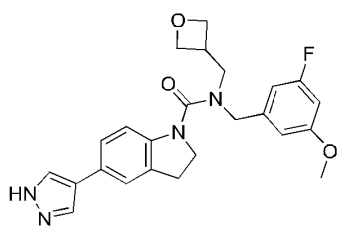


6. 根据权利要求 1~5 任一项所述的式 (I) 所示的化合物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、同位素标记物、氮氧化物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药, 其特征在于, 所述式 (I) 所示的化合物选自下列示例性结构:

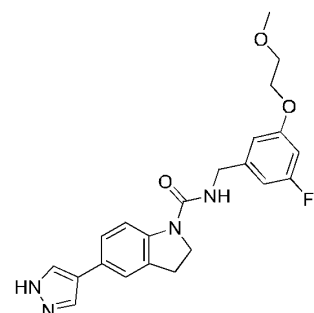




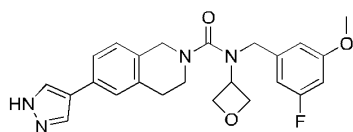
T211



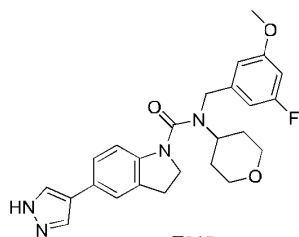
T212



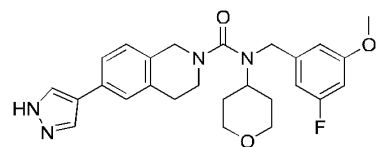
T213



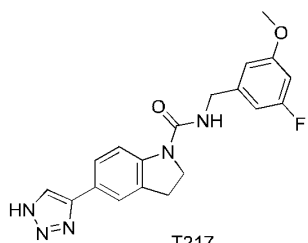
T214



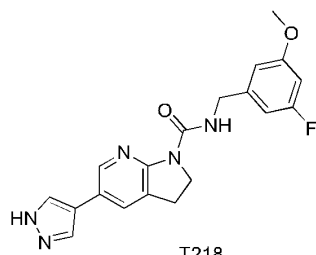
T215



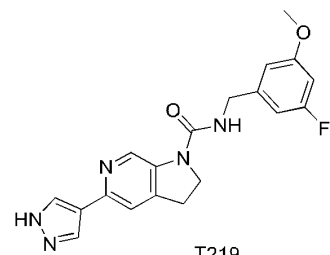
T216



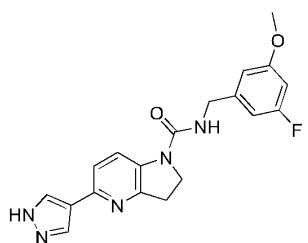
T217



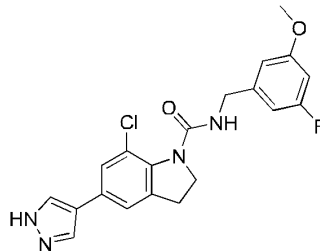
T218



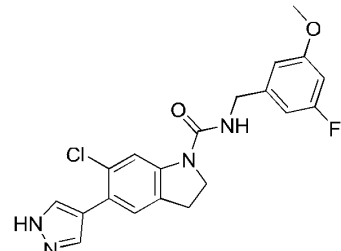
T219



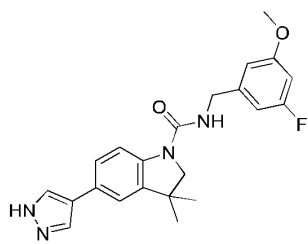
T220



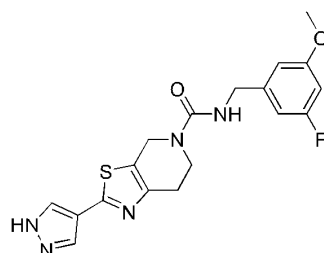
T221



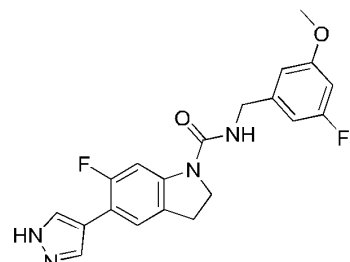
T222



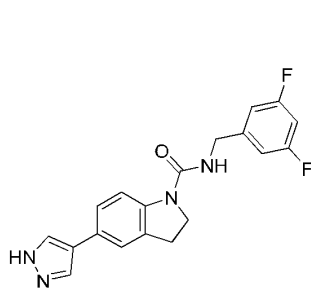
T223



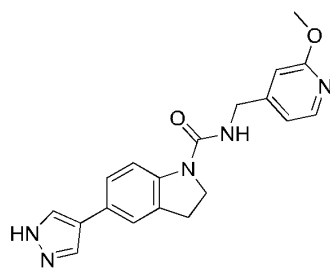
T224



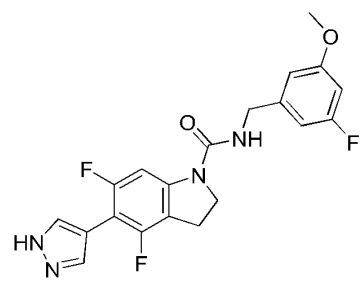
T225



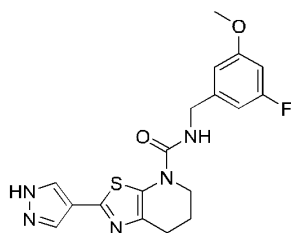
T226



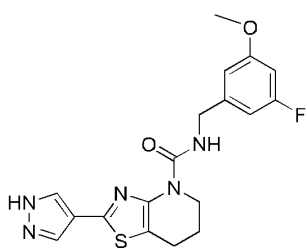
T227



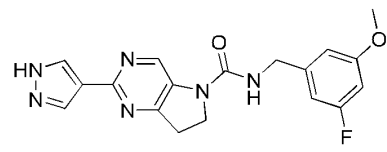
T228



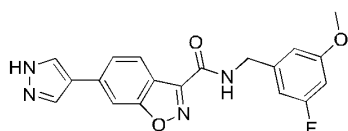
T229



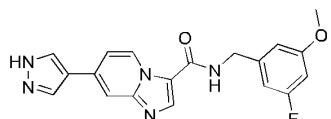
T230



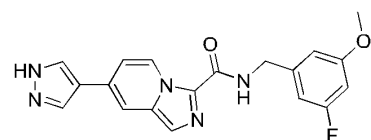
T231



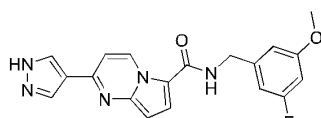
T232



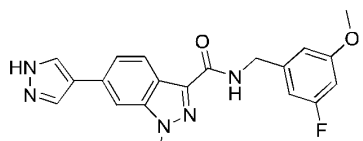
T233



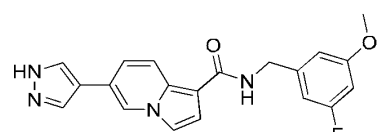
T234



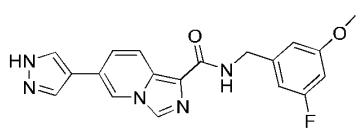
T235



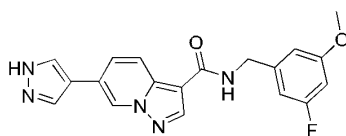
T236



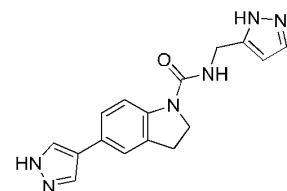
T237



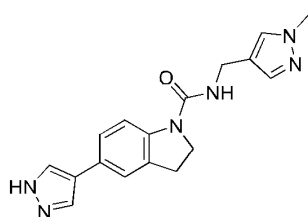
T238



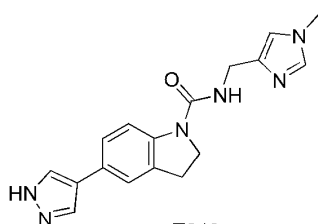
T239



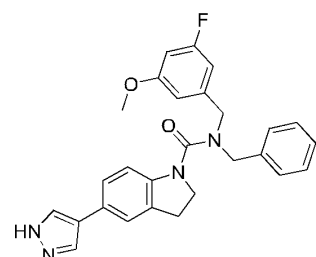
T240



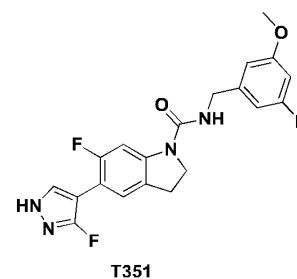
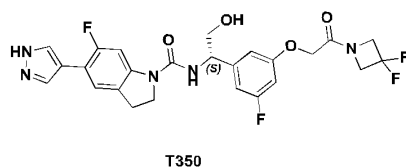
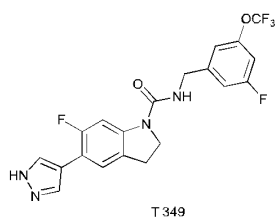
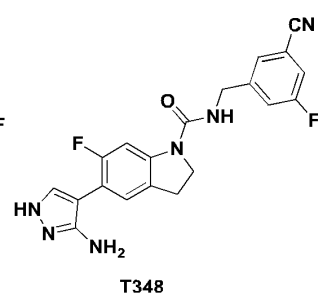
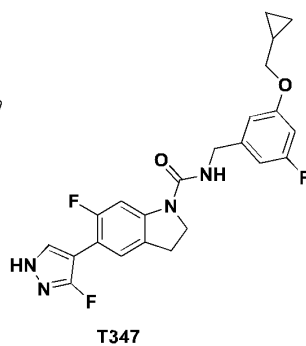
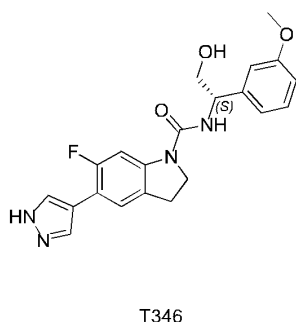
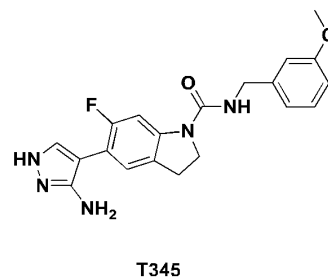
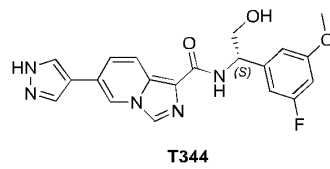
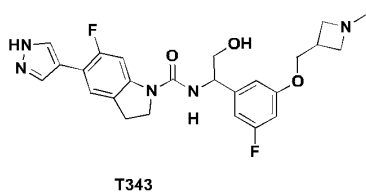
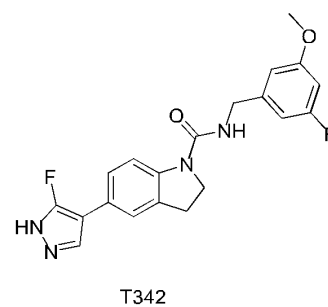
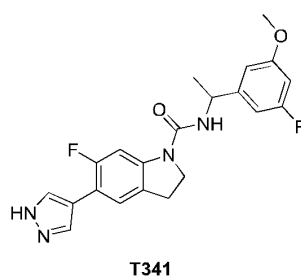
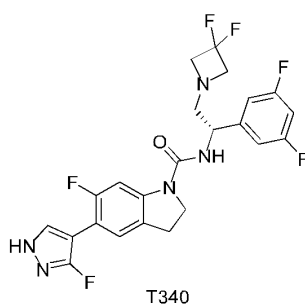
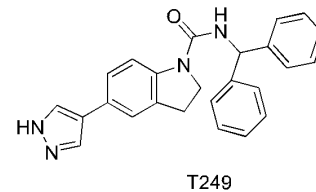
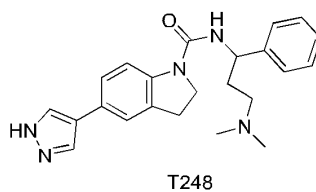
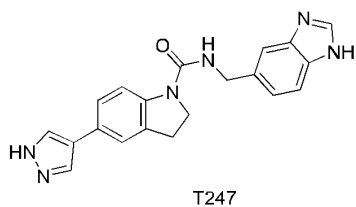
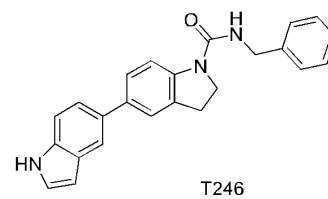
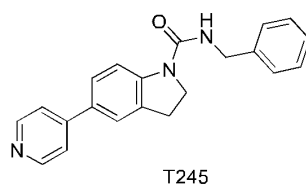
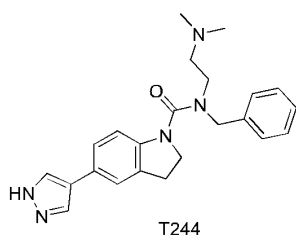
T241

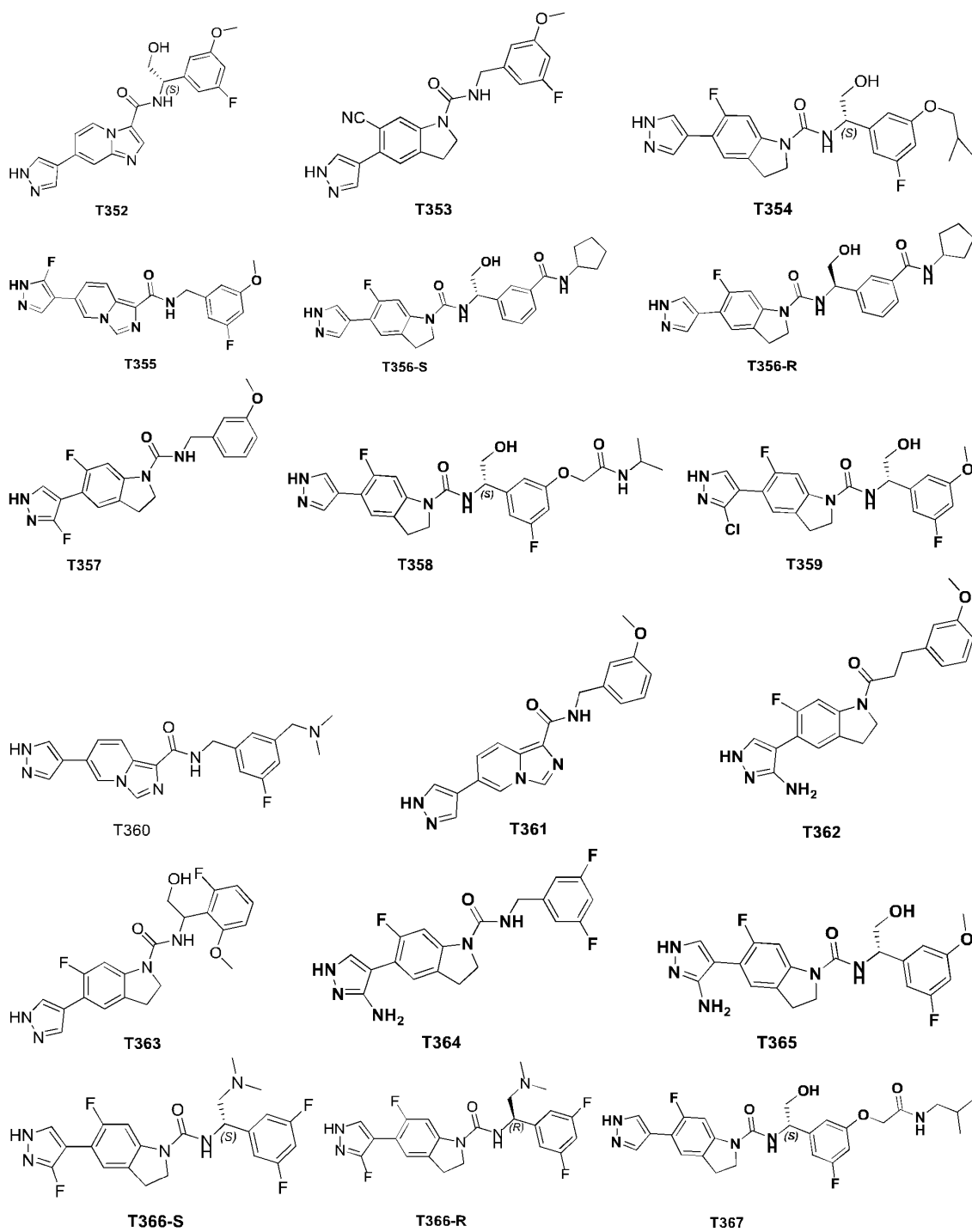


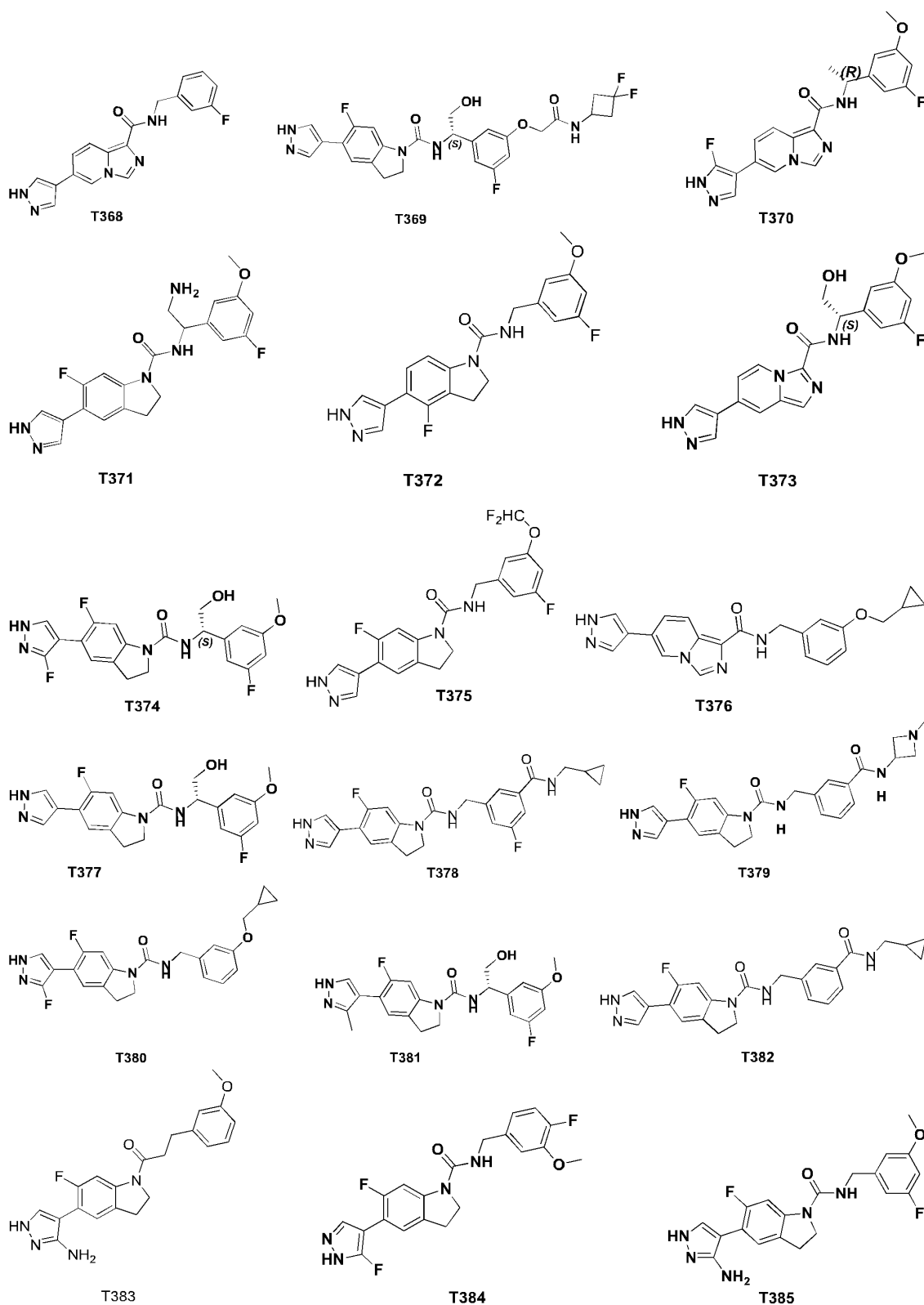
T242

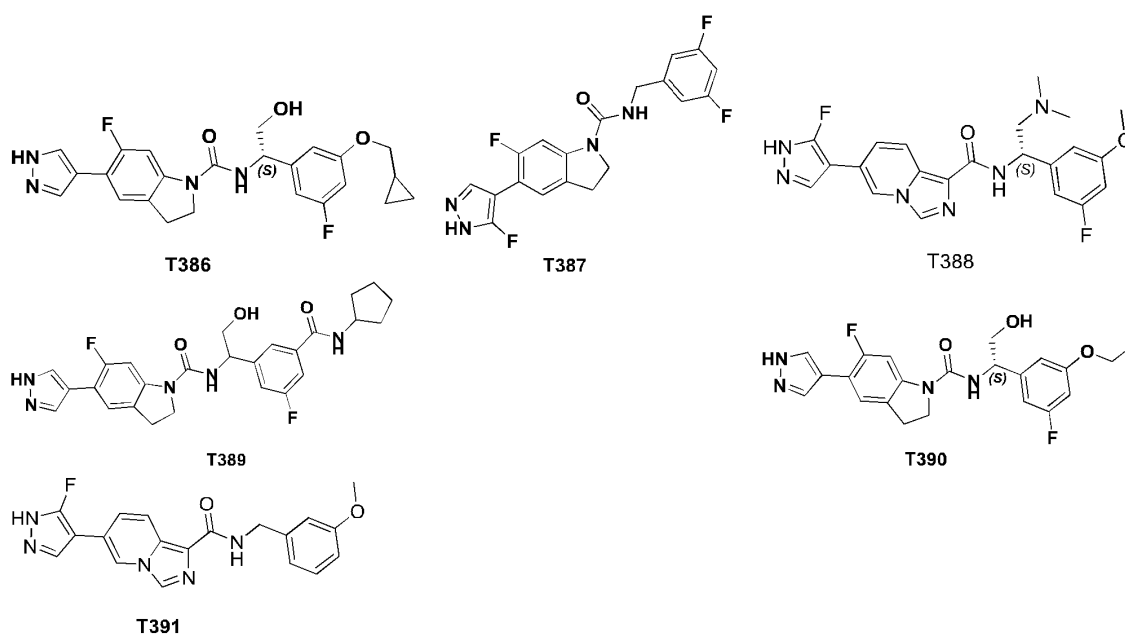


T243



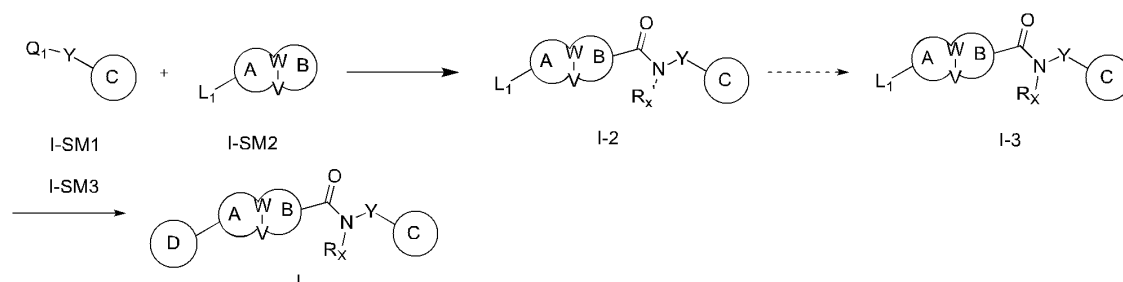






7. 权利要求 1~5 任一项所述式 (I) 所示的化合物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、氮氧化物、同位素标记物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药的制备方法，其特征在于，包括如下方案中的至少一种：

方案 1：



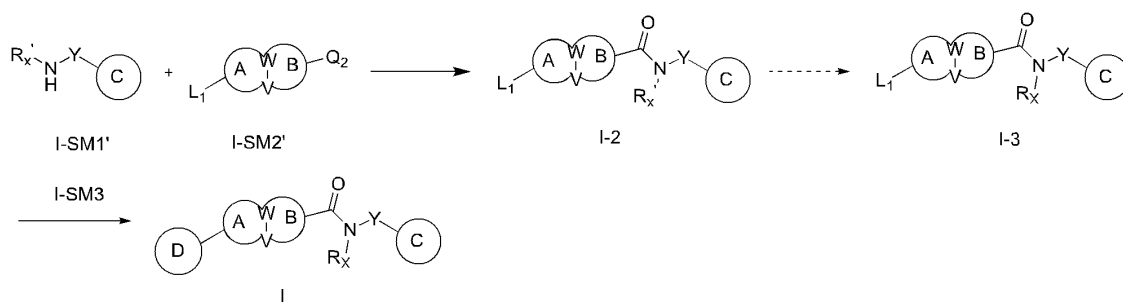
a1) 化合物 I-SM1 在碱性条件下，与化合物 I-SM2 反应得到化合物 I-2；

a2) 化合物 I-2 可任选进一步对酰胺氮上 R_x' 进行衍生化处理，得到化合物 I-3；

a3) 化合物 I-2 或者 I-3 与化合物 I-SM3 经 Suzuki 偶联反应得到化合物 I；

其中，所述环 A、B、C、D、W、V、Y、 R_x' 具有如前文所述式 (I) 中的定义， R_x' 选自 R_x 或经过衍生化反应步骤 (a2) 可以转变为 R_x 的基团； L_1 选自卤素，所述卤素可以选自 F、Cl、Br、I；基团 Q1 为异氰酸酯基团或者 -N(R_x')-活性甲酸酯基团；化合物 I-SM3 为含有环 D 基团的硼酸酯；

方案 2：



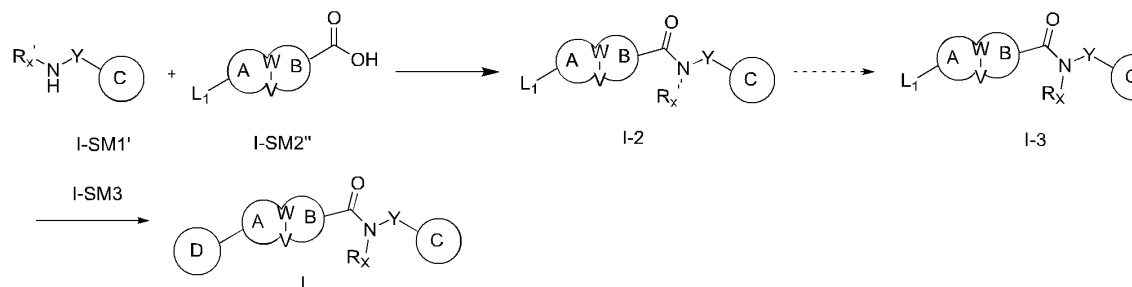
b1) 化合物 I-SM1' 在碱性条件下, 与化合物 I-SM2' 反应得到化合物 I-2;

b2) 化合物 I-2 可任选进一步对酰胺氮上 R_x' 进行衍生化处理, 得到化合物 I-3;

b3) 化合物 I-2 或者 I-3 与化合物 I-SM3 经 Suzuki 偶联反应得到化合物 I;

其中, 所述环 A、B、C、D、W、V、Y、 R_x 具有如前文所述式 (I) 中的定义, R_x' 选自 R_x 或经过衍生化反应步骤 (b2) 可以转变为 R_x 的基团; L_1 选自卤素, 所述卤素可以选自 F、Cl、Br、I; 基团 Q_2 为活性甲酸酯基团; 化合物 I-SM3 为含有环 D 基团的硼酸酯;

或者方案 3:



c1) 化合物 I-SM1' 与化合物 I-SM2'' 在碱性条件下反应得到化合物 I-2;

c2) 化合物 I-2 可任选进一步对酰胺氮上 R_x' 进行衍生化处理, 得到化合物 I-3;

c3) 化合物 I-2 或者 I-3 与化合物 I-SM3 经 Suzuki 偶联反应得到化合物 I;

其中, 所述环 A、B、C、D、W、V、Y、 R_x 选自如前文所述式 (I) 中所述定义, R_x' 选自 R_x 或经过衍生化反应步骤 (c2) 可以转变为 R_x 的基团; L_1 选自卤素, 所述卤素可以选自 F、Cl、Br、I; 化合物 I-SM3 为含有环 D 基团的硼酸酯。

8. 权利要求 1~6 任一项所述式 (I) 所示的化合物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、氮氧化物、同位素标记物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药中的至少一种在制备药物中的用途, 所述药物为蛋白质激酶的抑制剂。

9. 根据权利要求 8 所述的用途, 其特征在于, 所述药物用于预防或治疗一种或多种 ROCK 的高表达或 ROCK 的过度激活导致的疾病;

优选地, 所述药物用于预防或治疗如下疾病: 心脑血管疾病、神经系统疾病、纤维化疾病、眼疾病、肿瘤、动脉血栓形成病症、辐射损伤、呼吸系统疾病、以及自身免疫性疾病, 包括动脉粥样硬化、急性冠脉综合征、高血压、脑血管痉挛、脑缺血、缺血性脑卒中、再狭窄、心脏病、心脏衰竭、心肌肥厚、心肌缺血再灌注损伤、糖尿病、糖尿病肾病、癌症、神经元变性、神经损伤性疾病、脊髓损伤、勃起功能障碍、血小板凝聚、白细胞聚集、青光眼、眼部高血压、哮喘、骨质疏松症、肺纤维化 (如特发性肺纤维化)、肝纤维化、肾脏纤维化、COPD、肾透析、肾小球硬化症以及神经元变性炎症。

10. 一种药物组合物, 其特征在于, 包含治疗有效量的权利要求 1~6 任一项所述式 (I) 所示的化合

物、其消旋体、立体异构体、互变异构体、氮氧化物、同位素标记物、溶剂化物、多晶型物、代谢产物、酯、药学上可接受的盐或前药中的至少一种；

优选地，所述药物组合物还包含药学上可接受的辅料；优选地，所述辅料选自下列中的至少一种：崩解剂、助流剂、润滑剂、稀释剂或填充剂、粘合剂、着色剂。