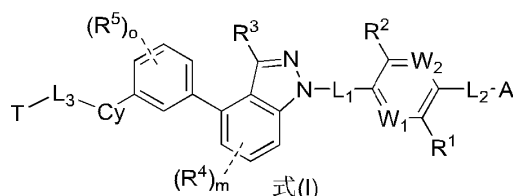


权利要求书

1、式(I)化合物或其药学上可接受的盐、前药、同位素衍生物、异构体、溶剂化物、或其代谢产物：



其中， L_1 选自基团：- $CR^A R^B$ -和-C(O)-；

L_2 、 L_3 选自基团：- $(CR^C R^D)_p$ 、- $(CR^C R^D)_p-NR^a-(CR^C R^D)_q$ -、- $(CR^C R^D)_p-O-(CR^C R^D)_q$ -和-C(O)-；

W_1 、 W_2 各自独立地表示 CR^L 或者 N；

R^1 各自独立地表示氢、卤素、硝基、氰基或- $NR^a R^b$ 或者被 0、1、2 或 3 个取代基所取代的 C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_6 环烷基、-O(C_1 - C_6 烷基)、-O(C_0 - C_6 亚烷基)(C_5 - C_{10} 芳基)、-O(C_0 - C_6 亚烷基)(5-10 元杂芳基)、-O(C_0 - C_6 亚烷基)(C_3 - C_6 环烷基)或-O(C_0 - C_6 亚烷基)(3-6 元杂环烷基)；其中所述取代基选自：- OR^a 、氰基、氧代、卤素、 C_1 - C_6 烷基、-(C_1 - C_6 亚烷基) OR^a 、氰基 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_3 - C_8 环烷基、-C(O) R^a 、-(C_1 - C_6 亚烷基)C(O) R^a 、-C(O) OR^a 、-(C_1 - C_6 烷基)C(O) OR^a 、- $NR^a R^b$ 、-(C_1 - C_6 亚烷基) $NR^a R^b$ 、-C(O) $NR^a R^b$ 、- $SO_2 R^a$ 、-C(O) $NR^a SO_2 R^b$ 和- $NR^a C(O) R^b$ ； R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 各自独立地表示氢、卤素、硝基、氰基、- $NR^a R^b$ 、- $SO_2 R^a$ 、-S(O) R^a 、-P(O) $R^a R^b$ 、 C_1 - C_6 烷基、-O(C_1 - C_6 烷基)、-O(C_3 - C_6 环烷基)、卤代(C_1 - C_6 烷基)或者 C_3 - C_6 环烷基；

Cy 表示被 0、1、2 或 3 个 R^6 所取代的苯环或六元杂芳基，其中所述六元杂芳基可以任选地含有 1 或 2 个氮原子；其中所述 R^6 表示氢、卤素、硝基、氰基、- $NR^a R^b$ 、- $SO_2 R^a$ 、-S(O) R^a 或-P(O) $R^a R^b$ 或者被 0、1、2 或 3 个取代基所取代的 C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_6 环烷基、-O(C_1 - C_6 烷基)、-O(C_0 - C_6 亚烷基)(C_5 - C_{10} 芳基)、-O(C_0 - C_6 亚烷基)(5-10 元杂芳基)、-O(C_0 - C_6 亚烷基)(C_3 - C_6 环烷基)或-O(C_0 - C_6 亚烷基)(3-6 元杂环烷基)；其中所述取代基选自：- OR^a 、氰基、氧代、卤素、 C_1 - C_6 烷基、-(C_1 - C_6 亚烷基) OR^a 、氰基 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_3 - C_8 环烷基、-C(O) R^a 、-(C_1 - C_6

亚烷基)C(O)R^a、-C(O)OR^a、-(C₁-C₆ 亚烷基)C(O)OR^a、-NR^aR^b、-(C₁-C₆ 亚烷基)NR^aR^b、-C(O)NR^aR^b、-SO₂R^a、-C(O)NR^aSO₂R^b 或者 -NR^aC(O)R^b;

其中, R^L 表示: 氢、C₁-C₆ 烷基、-O(C₁-C₆ 烷基)、-O(C₃-C₆ 环烷基)、卤素、硝基、氰基、-NR^aR^b、卤代(C₁-C₆ 烷基)或 C₃-C₆ 环烷基;

T、A 各自独立地表示: 被 0、1、2 或 3 个取代基所取代的-(C₁-C₆ 烷基)、-(C₀-C₆ 亚烷基)-(C₃-C₁₂ 环烷基)、-(C₀-C₆ 亚烷基)-(3-12 元杂环)、-(C₀-C₆ 亚烷基)-(C₆-C₁₀ 芳基)或-(C₀-C₆ 亚烷基)-(5-10 元杂芳基), 其中所述取代基选自: 氰基、氧代、卤素、C₁-C₆ 烷基、-(C₀-C₆ 亚烷基)OR^a、氰基 C₁-C₆ 烷基、卤代(C₁-C₆ 烷基)、C₃-C₈ 环烷基、-(C₀-C₆ 亚烷基)C(O)R^a、-(C₀-C₆ 亚烷基)C(O)OR^a、-(C₀-C₆ 亚烷基)C(O)OR^a、-(C₀-C₆ 亚烷基)NR^aR^b、-C(O)NR^aR^b、-NR^aSO₂R^b、-C(O)NR^aSO₂R^b 和 -NR^aC(O)R^b;

其中, R^A、R^B 各自独立地表示: 氢、C₁-C₆ 烷基、-(C₀-C₃ 亚烷基)(C₃-C₁₂ 环烷基)、-(C₀-C₃ 亚烷基)(3-12 元杂环)、卤代(C₁-C₆ 烷基)或卤素, 或者 R^A 与 R^B 连同其共同相连的碳原子一起形成 3-6 元环;

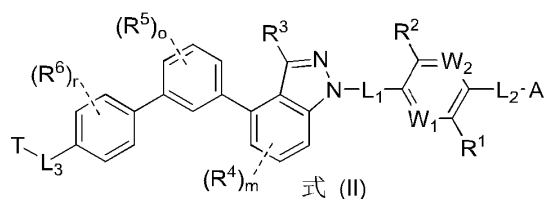
R^C、R^D 各自独立地表示: 氢、C₁-C₆ 烷基、-(C₀-C₃ 亚烷基)(C₃-C₁₂ 环烷基)、-(C₀-C₃ 亚烷基)(3-12 元杂环)、卤代(C₁-C₆ 烷基)或卤素, 或者 R^C 与 R^D 连同其共同相连的碳原子一起形成 3-6 元环;

R^a、R^b 各自独立地表示: 氢、C₁-C₆ 烷基、卤代(C₁-C₆ 烷基)、-(C₀-C₆ 亚烷基)OH、-(C₀-C₃ 亚烷基)(C₃-C₁₂ 环烷基)、-(C₀-C₃ 亚烷基)(3-12 元杂环)、-(C₀-C₃ 亚烷基)(C₆-C₁₀ 元芳环)、-(C₀-C₃ 亚烷基)(5-10 元杂芳环)或卤代(C₁-C₆ 烷基), 或者 R^a 与 R^b 连同其共同相连的原子一起形成 3-6 元环;

其中, m、o 均各自独立地表示 0、1 或 2;

其中, p、q 均各自独立地表示 0、1、2 或 3。

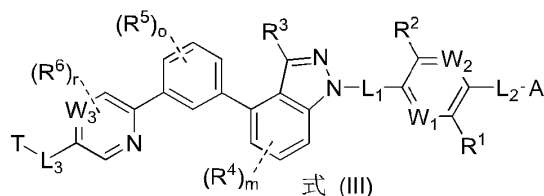
2、如权利要求 1 所述的式(I)化合物或其药学上可接受的盐、前药、同位素衍生物、异构体、溶剂化物、或其代谢产物, 其中所述式(I)化合物具有以下式(II)结构:



其中, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 L_1 、 L_2 、 L_3 、 T 、 A 、 W_1 、 W_2 、 m 、 o 如权利要求 1 所定义;

其中, r 表示 0、1、2 或 3。

3、如权利要求 1 所述的式(I)化合物或其药学上可接受的盐、前药、同位素衍生物、异构体、溶剂化物、或其代谢产物, 其中所述式(I)化合物具有以下式(III)结构:



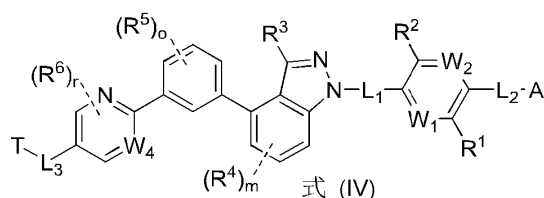
其中, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 L_1 、 L_2 、 L_3 、 T 、 A 、 W_1 、 W_2 、 m 、 o 如权利要求 1 所定义;

其中, W_3 表示 CR^M 或者 N ;

其中, R^M 表示: 氢、 C_1 - C_6 烷基、 $-O(C_1$ - C_6 烷基)、 $-O(C_3$ - C_6 环烷基)、卤素、硝基、氰基、 $-NR^aR^b$ 、卤代(C_1 - C_6 烷基)或 C_3 - C_6 环烷基;

其中, r 表示为 0、1 或 2。

4、如权利要求 1 所述的式(I)化合物或其药学上可接受的盐、前药、同位素衍生物、异构体、溶剂化物、或其代谢产物, 其中所述式(I)化合物具有以下式(IV)结构:



其中, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 L_1 、 L_2 、 L_3 、 T 、 A 、 W_1 、 W_2 、 m 、 o 如权利要求 1 所定义;

其中, W_4 表示 CR^N 或者 N ;

其中, R^N 表示: 氢、 C_1 - C_6 烷基、 $-O(C_1$ - C_6 烷基)、 $-O(C_3$ - C_6 环烷基)、卤素、硝基、氰基、 $-NR^aR^b$ 、卤代(C_1 - C_6 烷基)或 C_3 - C_6 环烷基;

其中, r 表示为 0、1 或 2。

5、如权利要求 1 至 4 任意一项所述的化合物, 其中, L_1 选自 $-CR^A R^B-$, 其中 R^A 、 R^B 各自独立地选自氢、卤素、 C_1 - C_6 烷基和卤代(C_1 - C_6 烷基), 优选为氢。

6、如权利要求 1 至 4 任意一项所述的化合物, 其中, L_2 和 L_3 各自独立地选自 $-CR^C R^D-$ 和 $-CR^C R^D -NR^a - (CR^C R^D)_q-$, 其中, q 选自 0、1 或 2, 其中 R^C 、 R^D 各自独立地选自氢、卤素、 C_1 - C_6 烷基和卤代(C_1 - C_6 烷基), 优选为氢; R^a 各自独立地选自氢、 C_1 - C_6 烷基、卤代(C_1 - C_6 烷基)和 $-(C_0$ - C_3 亚烷基) C_3 - C_{12} 环烷基。

7、如权利要求 1 至 6 任意一项所述的化合物, 其中 W_1 、 W_2 各自独立地表示 CH 或者 N 。

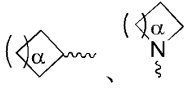
8、如权利要求 3、5 或 6 任意一项所述的化合物, 其中 W_3 表示 CH 或者 N 。

9、如权利要求 4 至 6 任意一项所述的化合物, 其中 W_4 表示 CH 或者 N 。

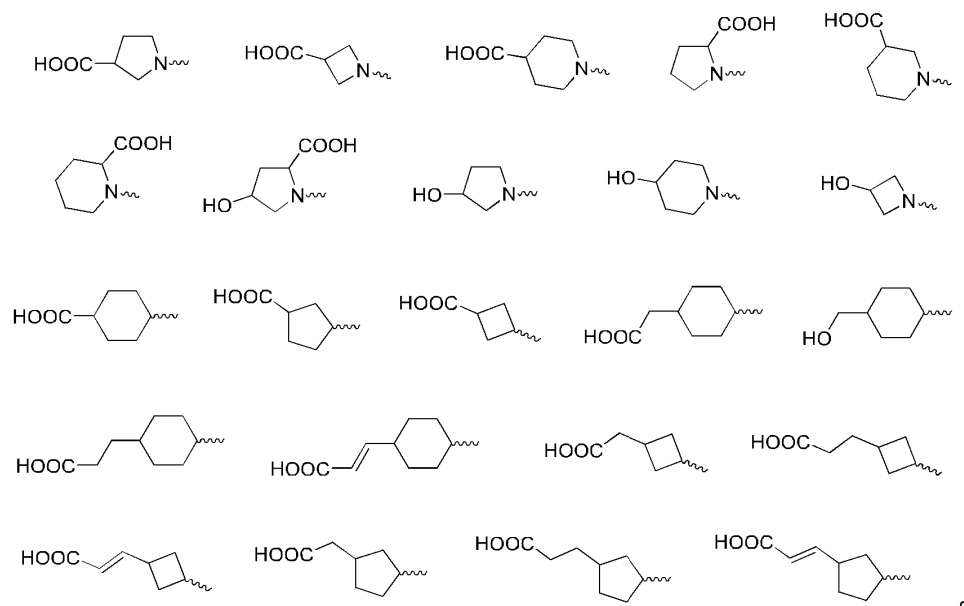
10、如权利要求 1 至 9 任意一项所述的化合物, 其中 T 、 A 各自独立地表示被 0、1、2 或 3 个取代基所取代的: $-(C_1$ - C_6 烷基)、 $-(C_0$ - C_6 亚烷基)- $(C_3$ - C_{12} 环烷基)或 $-(C_0$ - C_6 亚烷基)-(3-12 元杂环), 其中所述取代基选自: 氰基、氧代、卤素、 C_1 - C_6 烷基、 $-(C_0$ - C_6 亚烷基) OR^a 、氰基 C_1 - C_6 烷基、卤代(C_1 - C_6 烷基)、 C_3 - C_8 环烷基、 $-(C_0$ - C_6 亚烷基) $C(O)R^a$ 、 $-(C_0$ - C_6 亚烷基) $C(O)OR^a$ 、 $-(C_0$ - C_6 亚烷基) $C(O)OR^a$ 、 $-(C_0$ - C_6 亚烷基) NR^aR^b 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aSO_2R^b$ 、 $-C(O)NR^aSO_2R^b$ 和 $-NR^aC(O)R^b$, 其中, R^a 和 R^b 各自独立地表示氢、 C_1 - C_6 烷基或者卤代(C_1 - C_6 烷基)。

11、如权利要求 10 所述的化合物，其中 T、A 各自独立地表示被 0、1 或 2 个取代基所取代的 C₁-C₆ 烷基、C₃-C₁₂ 环烷基或 3-12 元杂环，其中所述取代基选自：氰基、氧代、-OR^a、-(C₀-C₆ 亚烷基)C(O)OR^a、-(C₀-C₆ 亚烯基)C(O)OR^a、-NR^aSO₂R^b、-C(O)NR^aSO₂R^b 和 -NR^aC(O)R^b，其中，R^a 和 R^b 各自独立地表示氢、C₁-C₆ 烷基或者卤代(C₁-C₆ 烷基)。

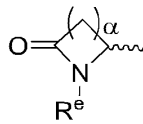
12、如权利要求 11 所述的化合物，其中 T、A 各自独立地表示任选地被选自 0、

1 或 2 个取代基所取代的以下基团：, 其中所述取代基选自 C₁-C₆ 烷基、-OR^a、-(C₀-C₆ 亚烷基)C(O)OR^a 和 -(C₀-C₆ 亚烯基)C(O)OR^a，其中，R^a 表示氢或者 C₁-C₆ 烷基，优选为氢，其中，α 表示 1、2 或 3。

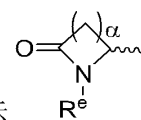
13、如权利要求 12 所述的化合物，其中 T、A 各自独立地表示以下基团：



14、如权利要求 11 所述的化合物，其中 T、A 各自独立地表示任选地被选自 0、

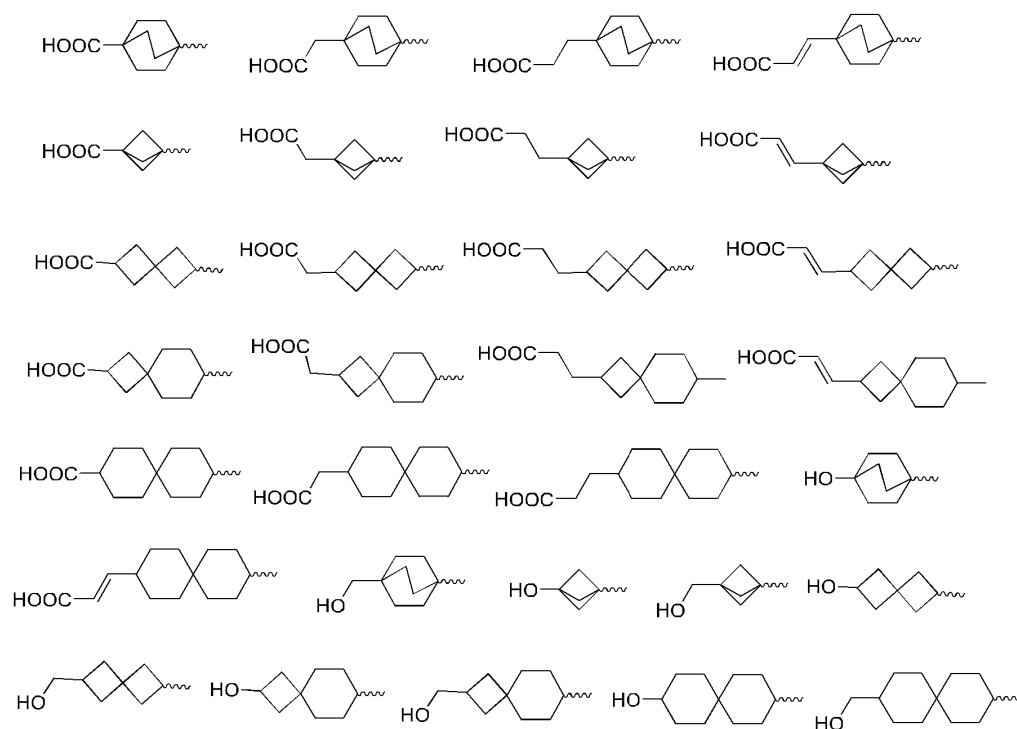
1 或 2 个取代基所取代的以下基团：, 其中所述取代基选自：C₁-C₆

烷基、-OR^a和卤素，其中，R^e、R^a各自独立地表示氢或者 C₁-C₆ 烷基；其中， α 表示 1、2、3 或 4。



15、如权利要求 14 所述的化合物，其中 T、A 各自独立地表示
 中，R^e 表示氢或者 C₁-C₆ 烷基；其中 α 表示 1、2、3 或 4。

16、如权利要求 11 所述的化合物，其中 T、A 各自独立地表示：



o

17、如权利要求 1 至 16 任意一项所述的化合物，其中 R¹ 表示被 0、1、2 或 3 个取代基所取代的-O(C₁-C₆ 烷基)、-O(C₀-C₆ 亚烷基)(C₅-C₁₀ 芳基)、-O(C₀-C₆ 亚烷基)(5-10 元杂芳基)、-O(C₀-C₆ 亚烷基)(C₃-C₆ 环烷基)或-O(C₀-C₆ 亚烷基)(3-6 元杂环烷基)，其中所述取代基选自：氰基、氧代、卤素、氰基 C₁-C₆ 烷基和 C₁-C₆ 卤代烷基。

18、如权利要求 1 至 16 任意一项所述的化合物，其中 R^2 表示氢、卤素、硝基、氰基、 $-SO_2R^a$ 、 C_1-C_6 烷基、卤代(C_1-C_6 烷基)或者 C_3-C_6 环烷基；其中， R^a 表示氢、 C_1-C_6 烷基或者卤代(C_1-C_6 烷基)。

19、如权利要求 1 至 16 任意一项所述的化合物，其中 R^3 、 R^4 各自独立地表示氢、卤素、硝基或氰基。

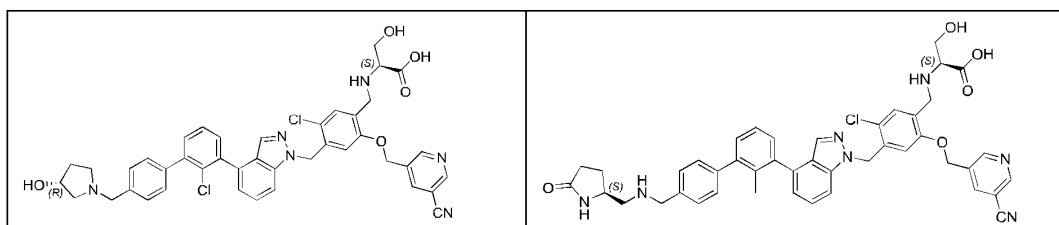
20、如权利要求 1 至 16 任意一项所述的化合物，其中 R^5 表示氢、卤素、硝基、氰基、 C_1-C_6 烷基、卤代(C_1-C_6 烷基)或者 C_3-C_6 环烷基。

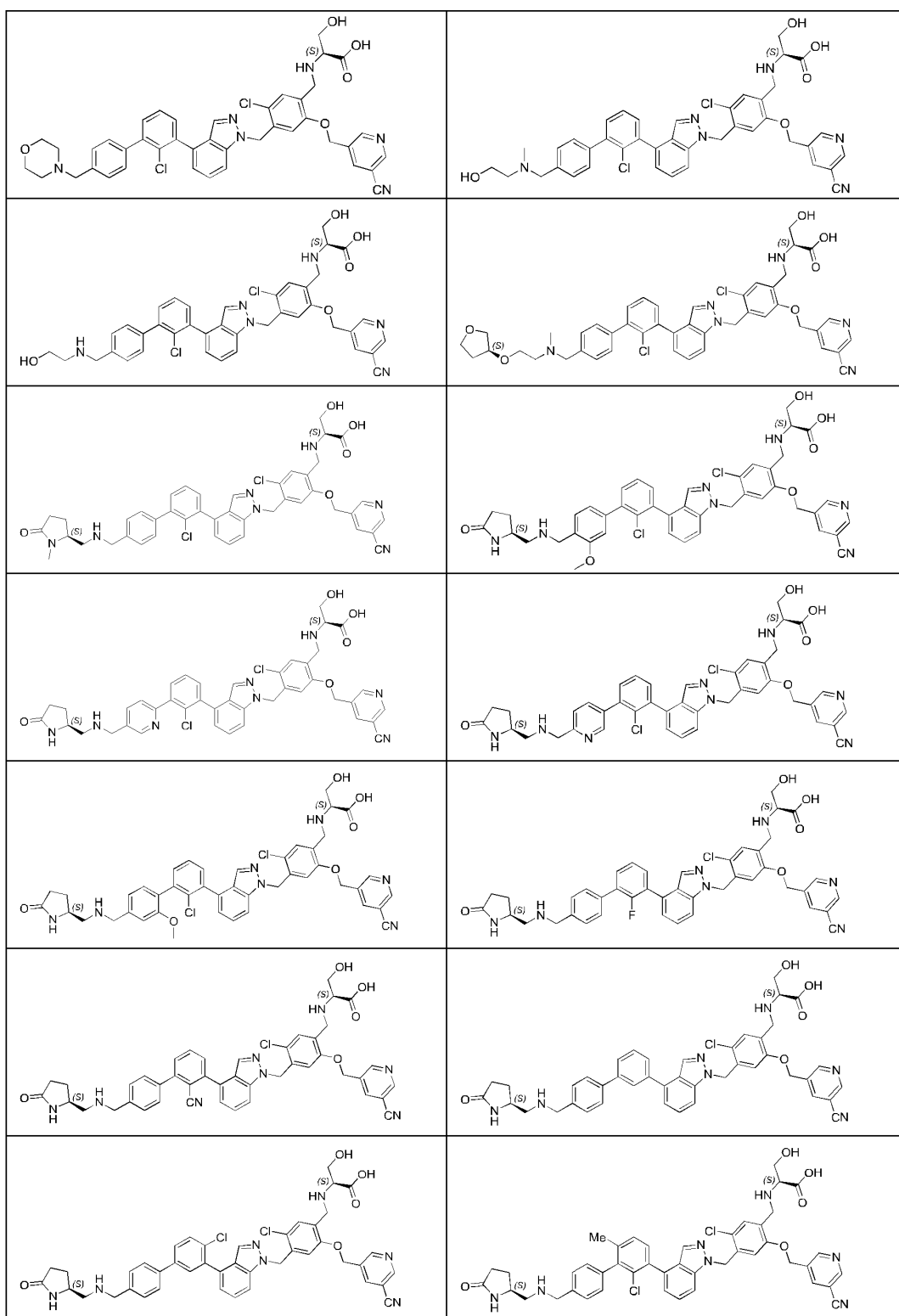
21、如权利要求 1 至 16 任意一项所述的化合物，其中 R^6 表示氢、卤素、硝基、氰基、 $-SO_2R^a$ 、 C_1-C_6 烷基、卤代(C_1-C_6 烷基) 或 C_3-C_6 环烷基或者被 0、1、2 或 3 个取代基所取代的 $-O(C_1-C_6$ 烷基)、 $-O(C_0-C_6$ 亚烷基)(C_5-C_{10} 芳基)、 $-O(C_0-C_6$ 亚烷基)(5-10 元杂芳基)、 $-O(C_0-C_6$ 亚烷基)(C_3-C_6 环烷基)或 $-O(C_0-C_6$ 亚烷基)(3-6 元杂环烷基)；其中所述取代基选自：氰基、氧代、卤素、氰基 C_1-C_6 烷基和 C_1-C_6 卤代烷基。

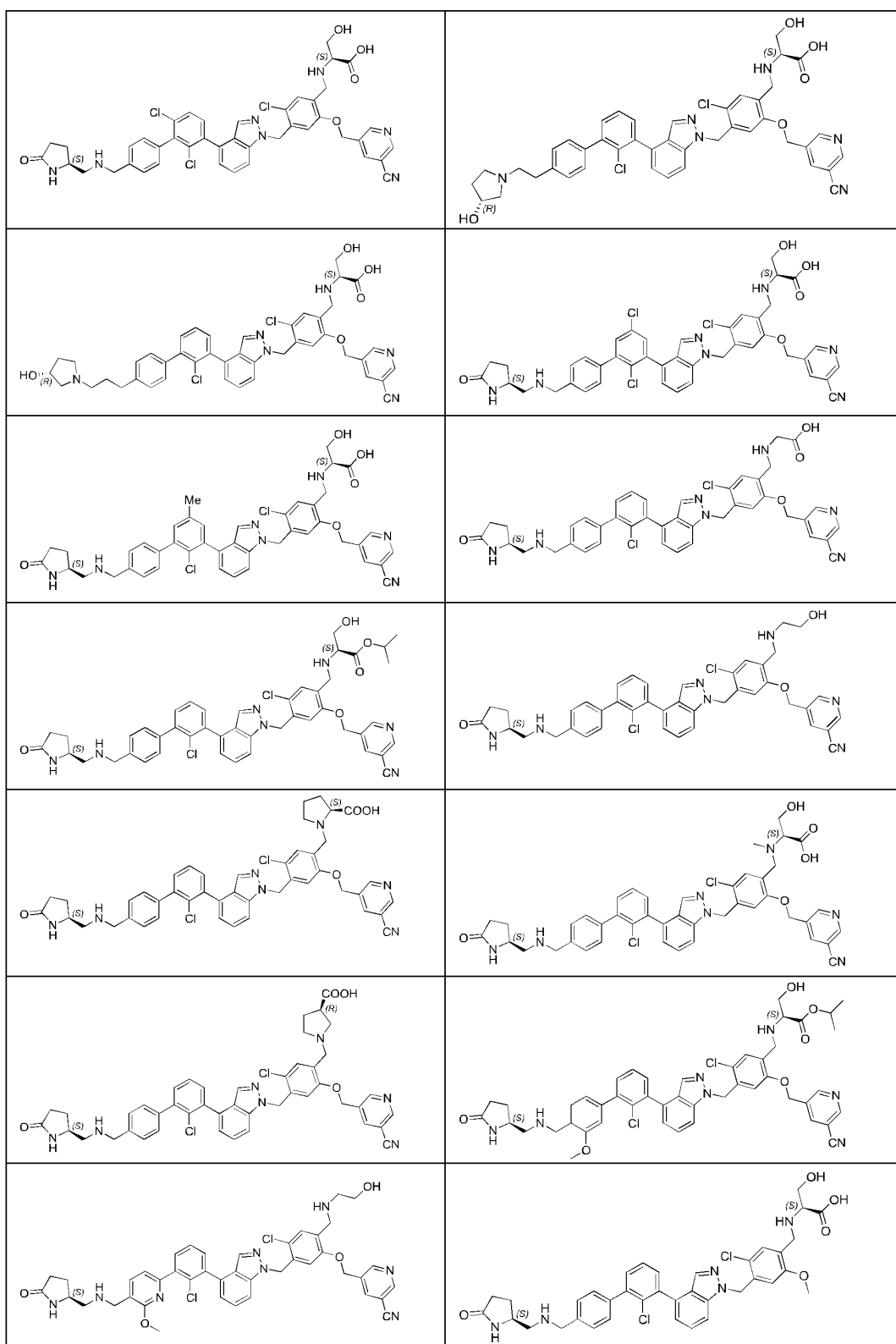
22、如权利要求 1-21 任意一项所述的化合物，其中 R^L 表示氢或者卤素。

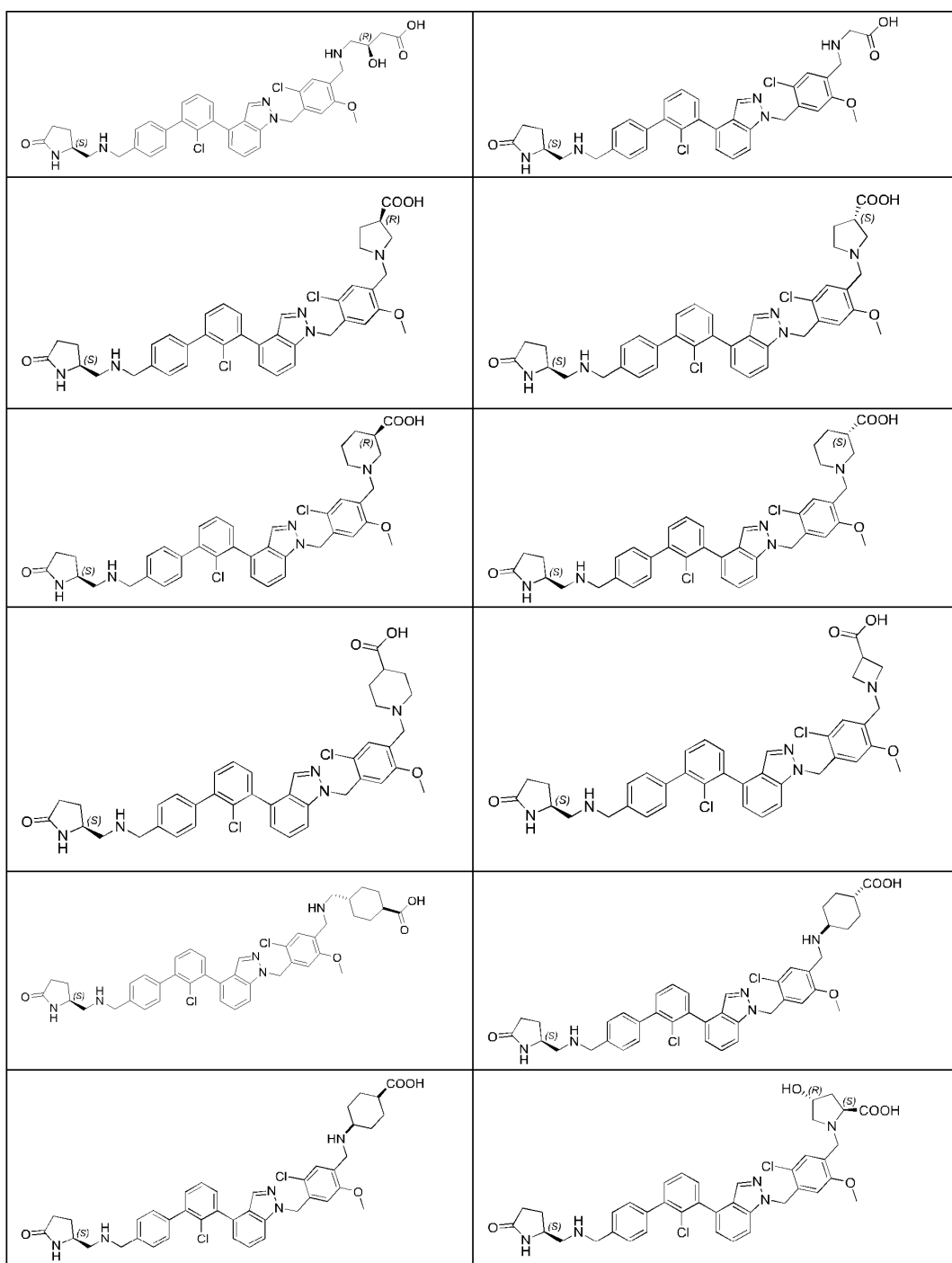
23、如权利要求 3-21 任意一项所述的化合物，其中 R^M 、 R^N 各自独立地表示氢。

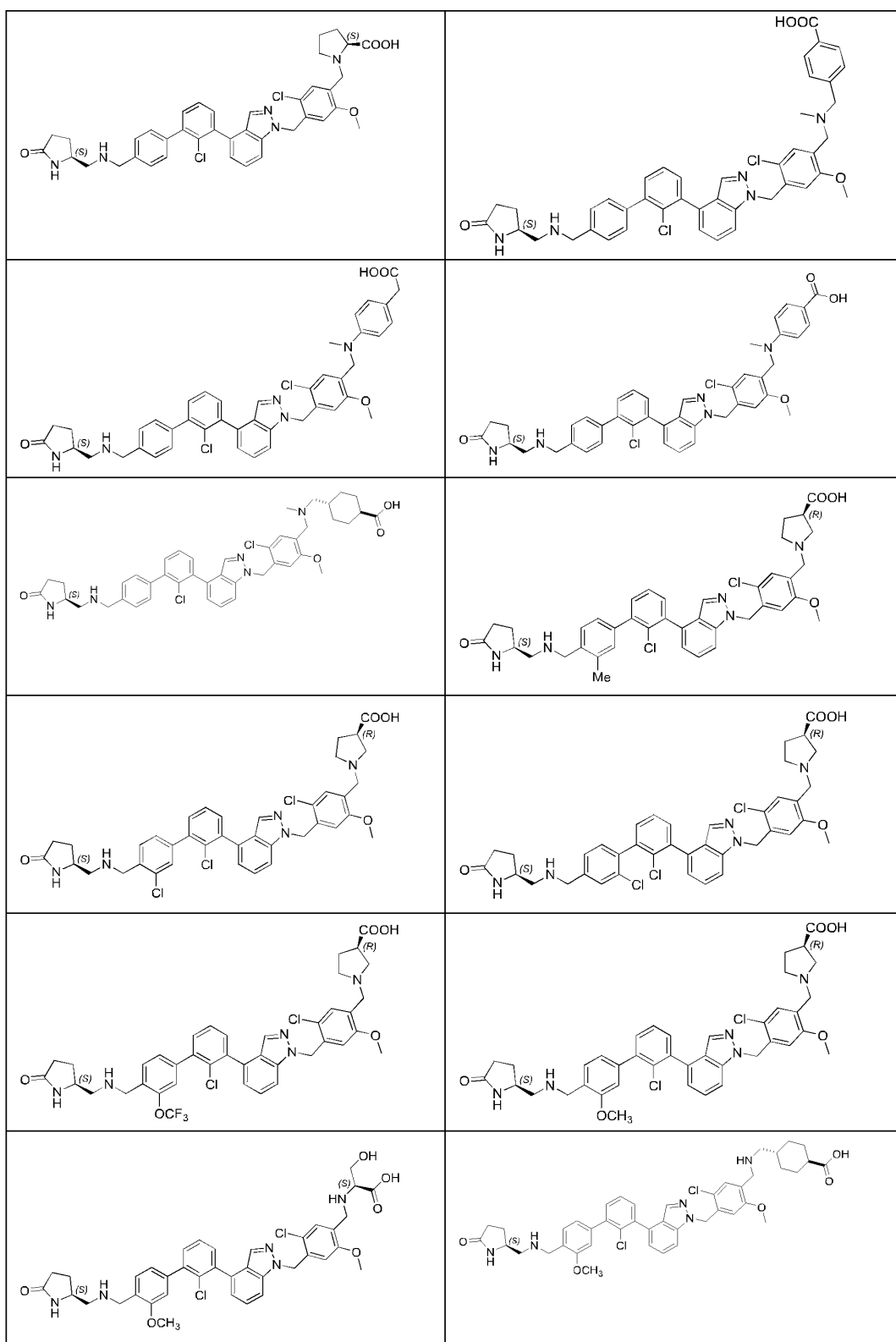
24、具有如下结构的化合物：

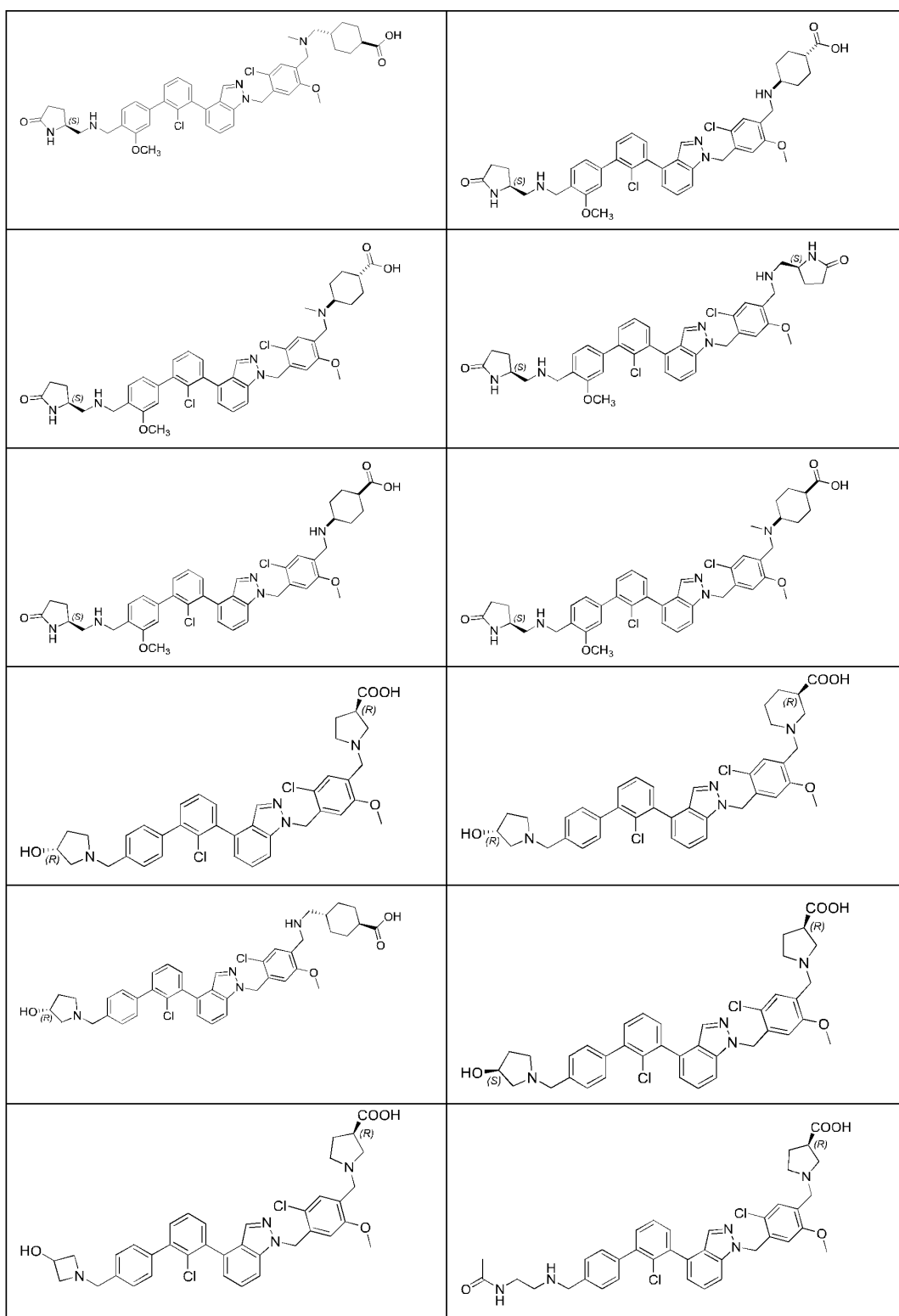


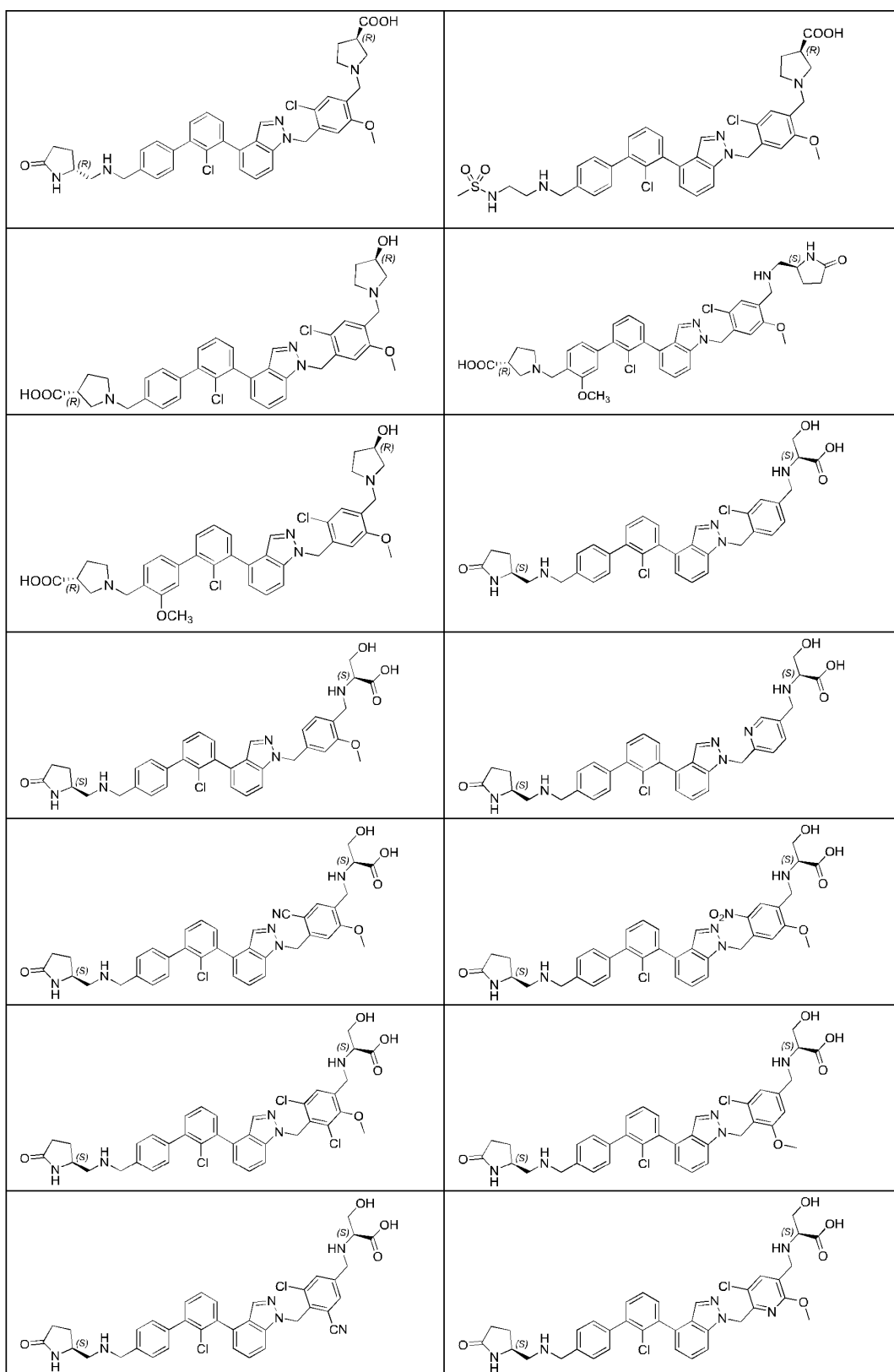


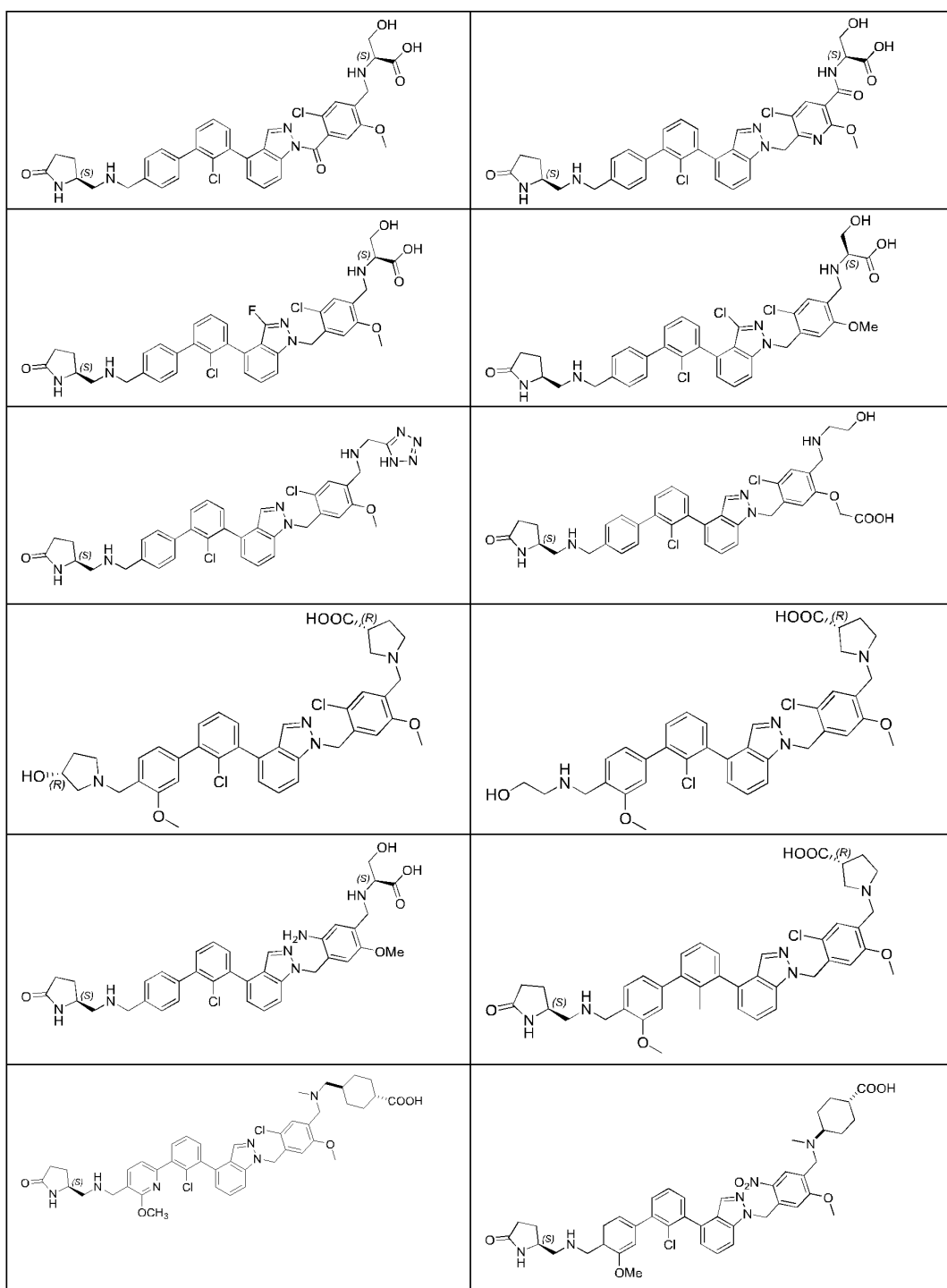


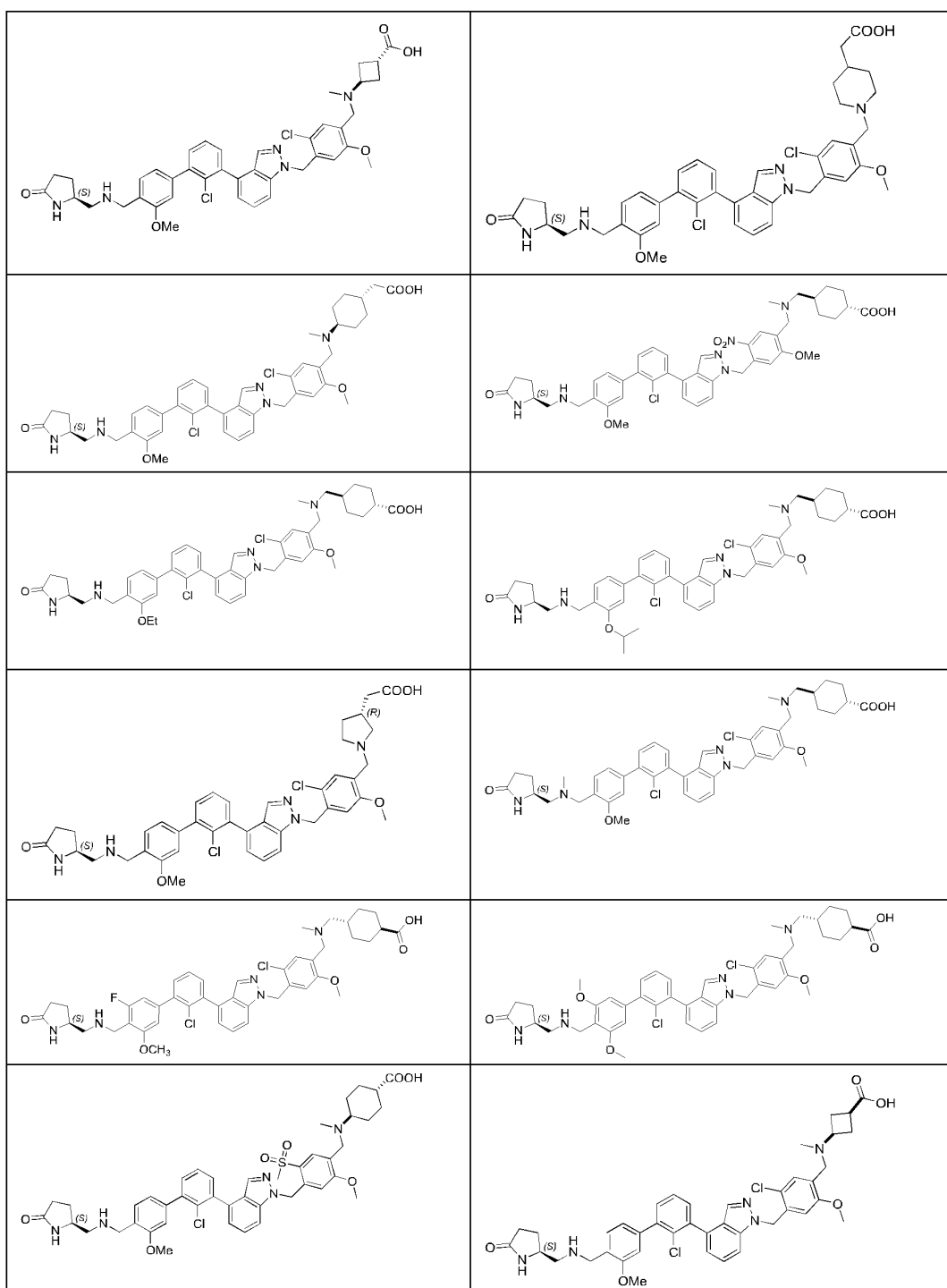


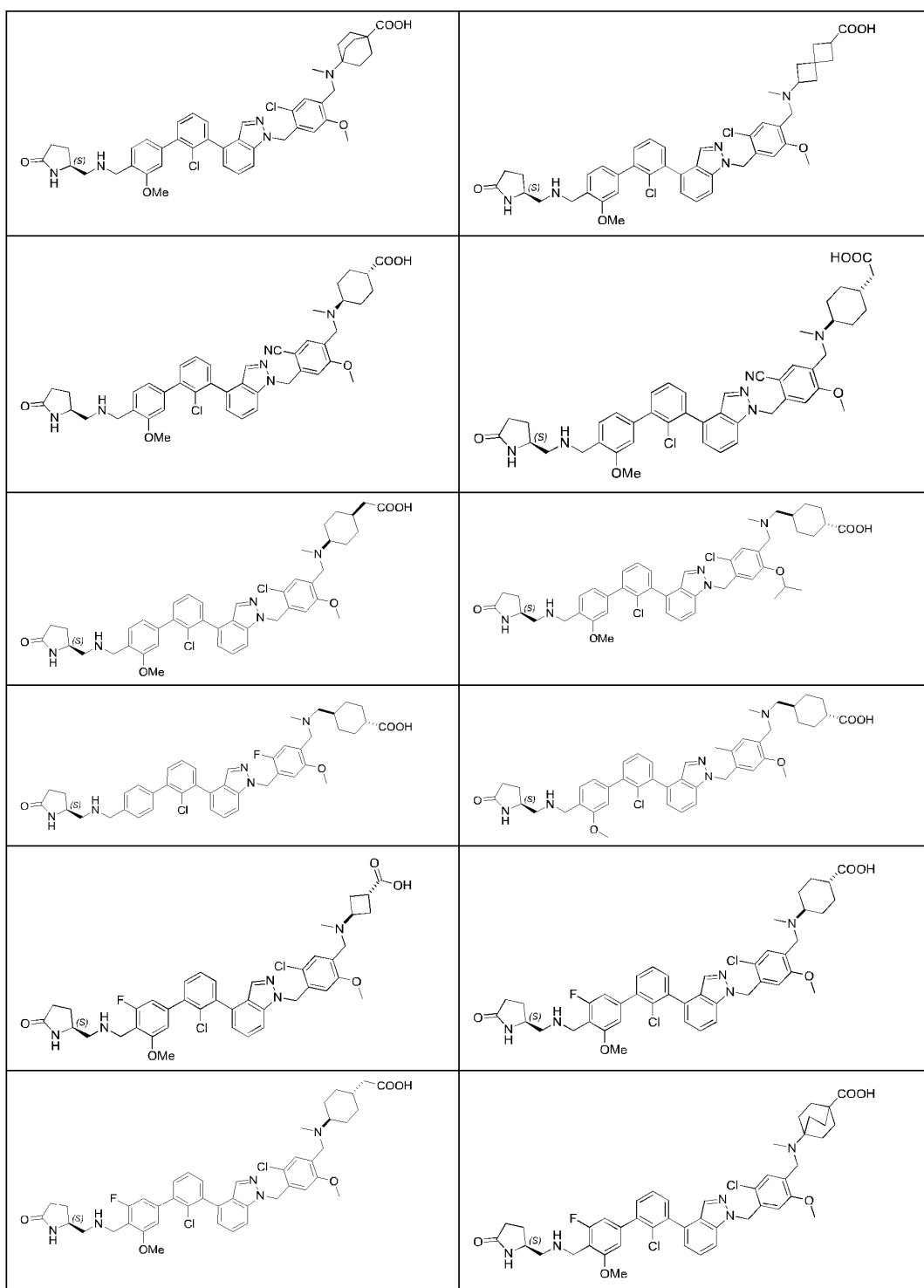


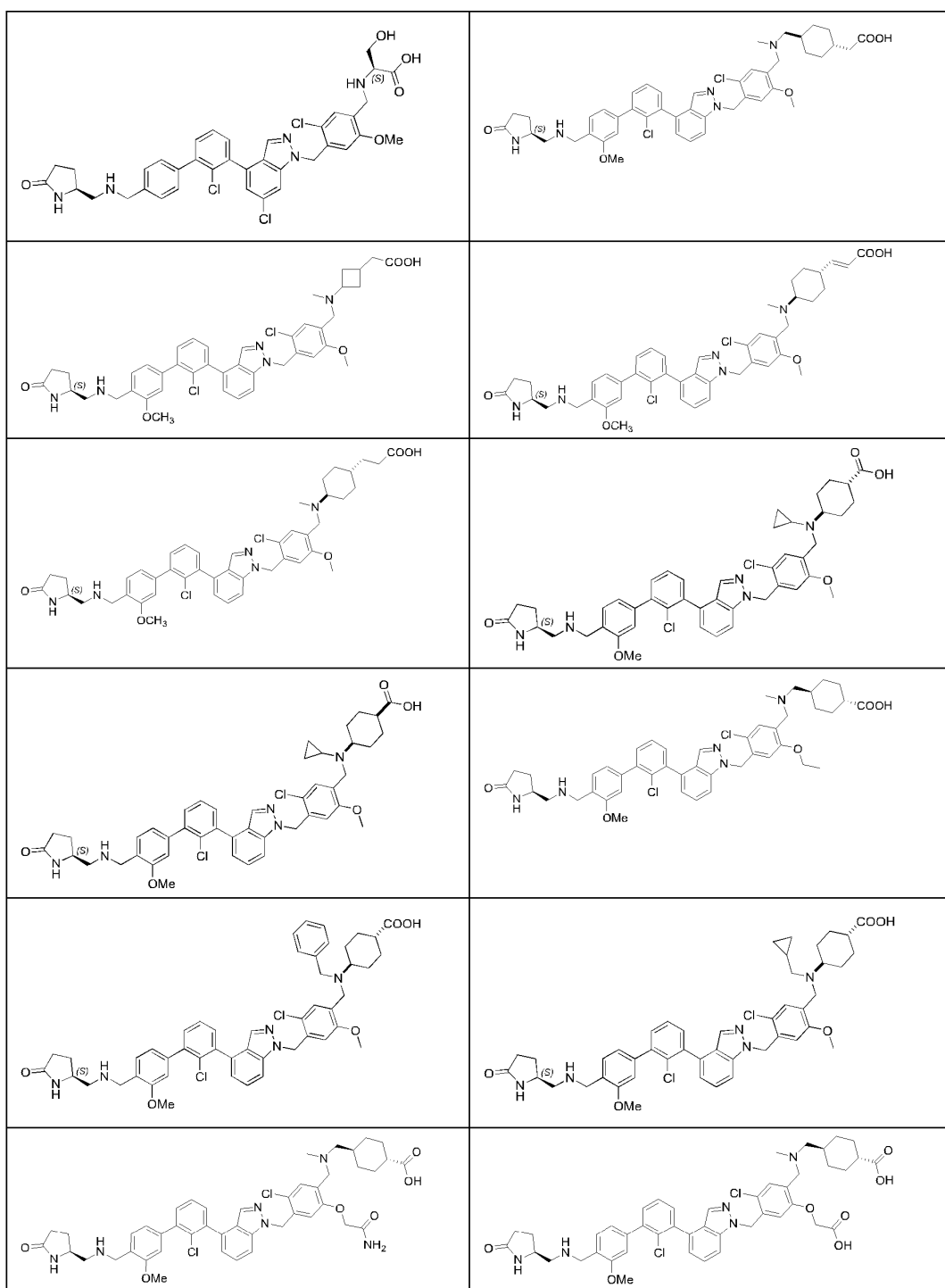


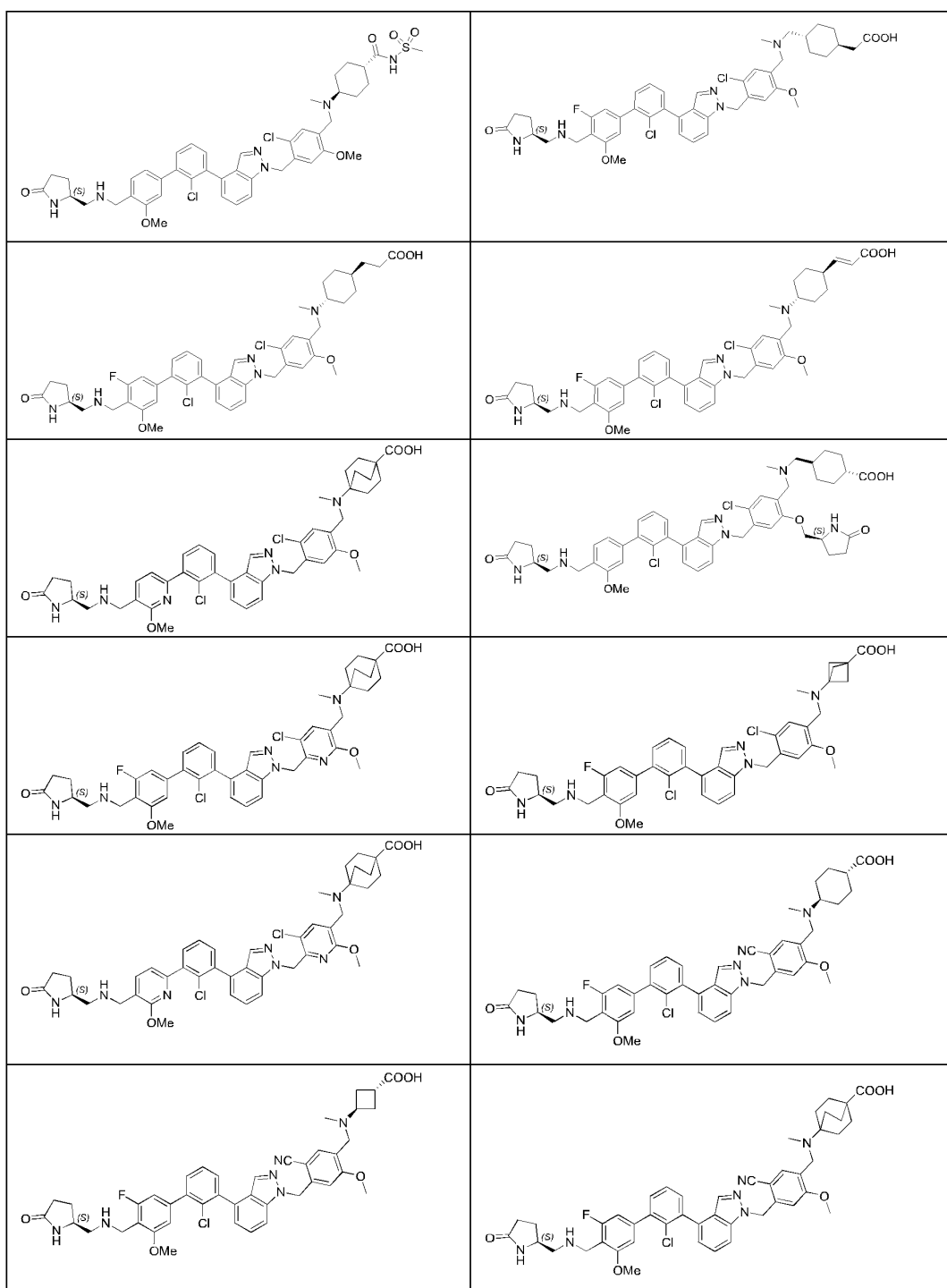


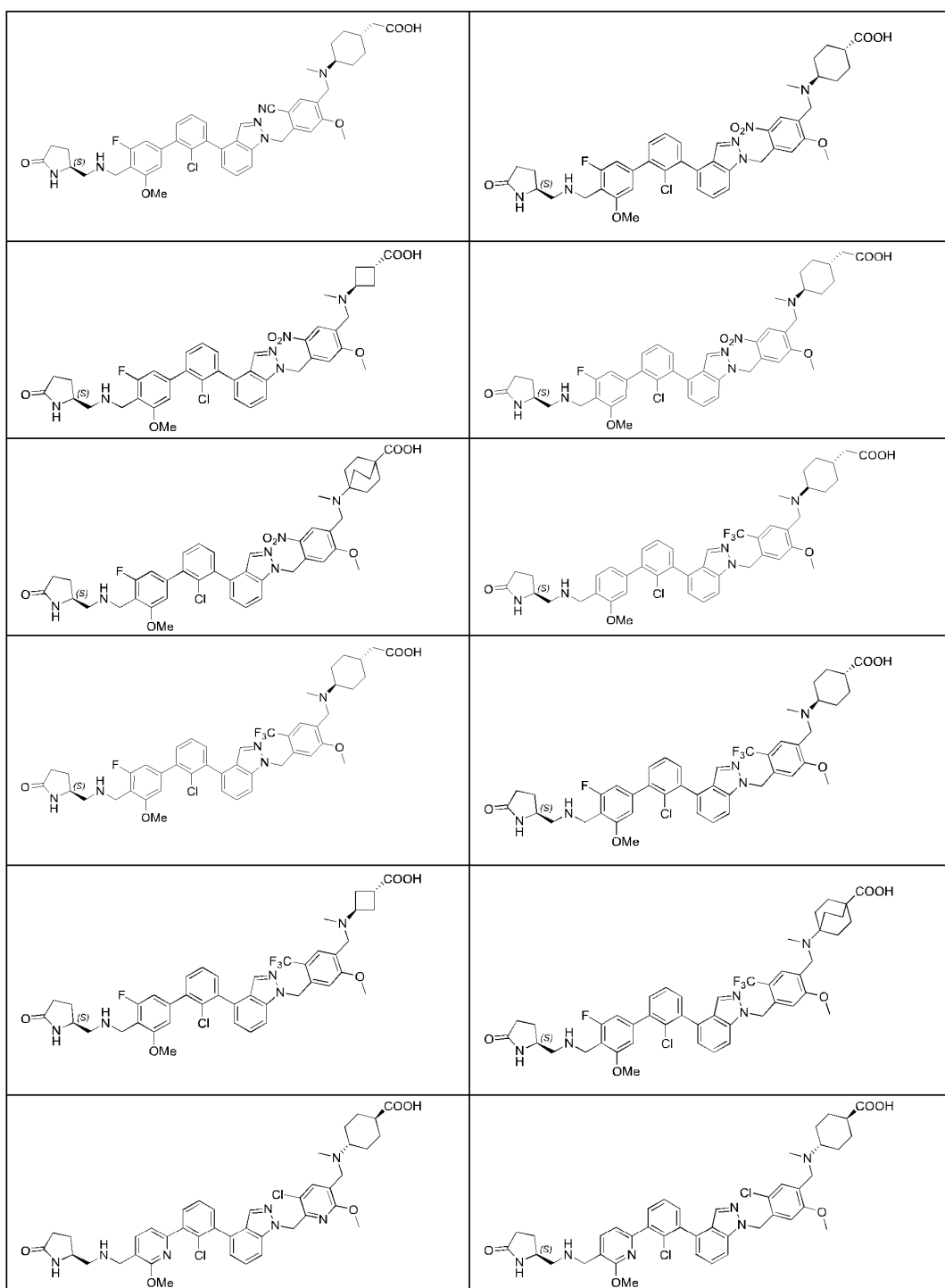


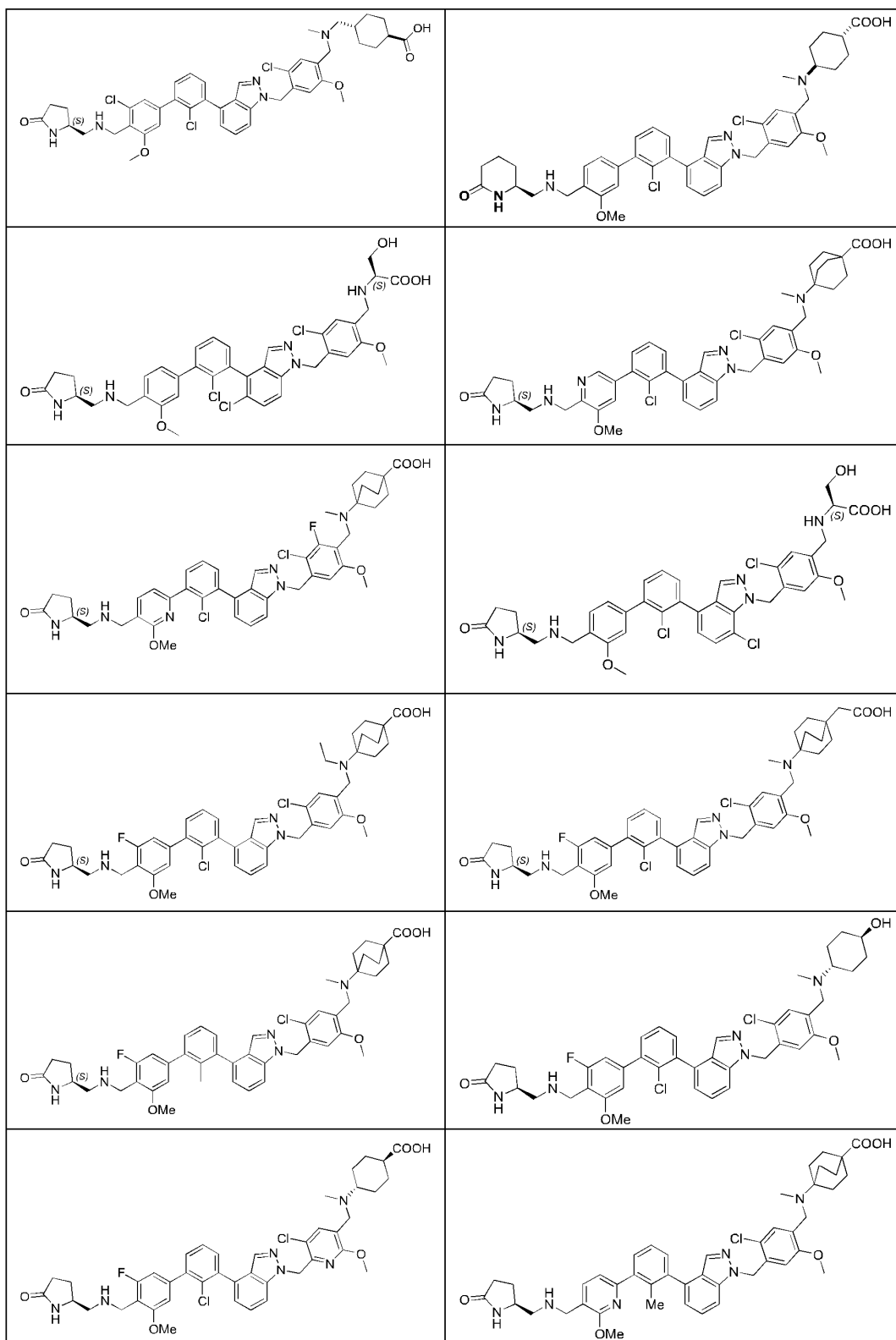


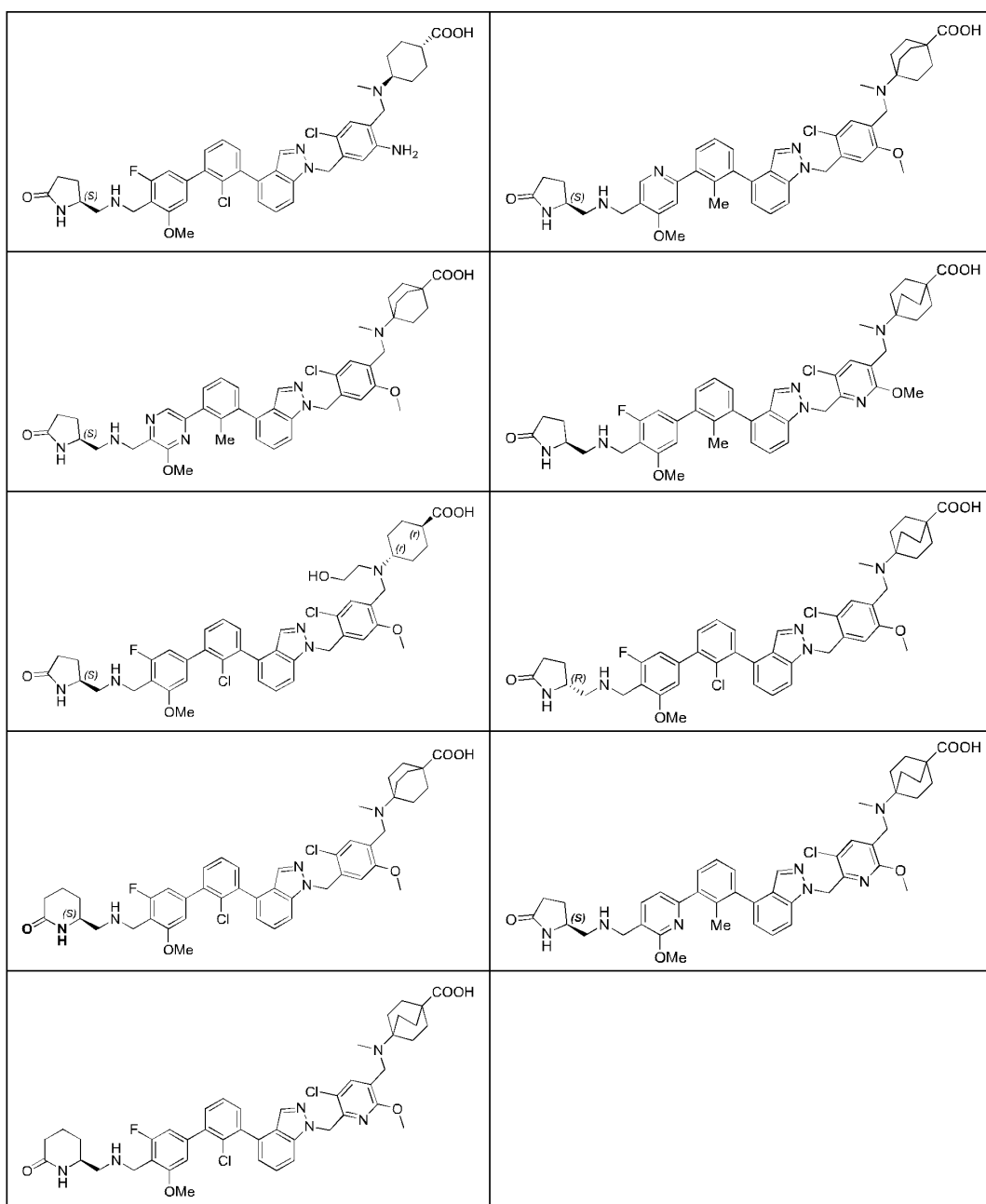












25、药物组合物，其包含如权利要求 1 至 24 任意一项所述的化合物及任选地药学上可接受的载体。

26、如权利要求 1 至 24 任一项所述的化合物或者权利要求 25 所述的药物组合物在制备用于预防或治疗对抑制 PD-L1 与 PD-1 结合有响应的疾病或病症的药物中

的应用。

27、如权利要求 26 所述的应用，其中所述疾病或病症选自肿瘤、癌症、病毒感染、炎症相关疾病和自身免疫性疾病。

28、一种治疗对抑制 PD-L1 与 PD-1 结合有响应的疾病或病症的方法，其包括向有此需要的哺乳动物施用权利要求 1 至 24 任意一项所述的化合物或者权利要求 25 所述的药物组合物。

29、一种抑制 PD-L1 和 PD-1 结合的方法，其包括使权利要求 1 至 24 任意一项所述的化合物或者权利要求 25 所述的药物组合物暴露于所述的 PD-L1 和/或 PD-1。