

并环含氮化合物、其晶型及其制备方法和用途

本申请要求申请日为 2024 年 4 月 24 日的中国专利申请 202410500685X 的优先权。
本申请引用上述中国专利申请的全文。

技术领域

本发明涉及并环含氮化合物、其晶型及其制备方法和用途。

背景技术

DNA 损伤是许多化疗药物发挥抗肿瘤作用的重要机制。DNA 双链断裂(Double strand breaks, DSBs)是细胞中一种最常见的损伤类型,可由电离辐射直接造成,也可以由紫外线、活性氧(Reactive oxygen species, ROS)或其他诱变剂诱导产生,如常见的化疗药物顺铂、5-FU、依托泊苷等。未修复的 DNA 损伤会导致细胞转录复制等功能阻滞,诱发细胞凋亡或坏死,被免疫细胞清除。肿瘤细胞中存在高效的损伤修复或替代修复途径,靶向 DNA 损伤修复途径关键蛋白,使未修复的 DNA 损伤不断累积,最终导致细胞死亡,是癌症治疗的重要策略之一。

DNA 双链断裂通常由非同源重组末端连接(Non-homologous end joining, NHEJ)、同源重组(homologous recombination, HR)和替代性非同源重组末端连接(Alt-NHEJ, 又称为微同源末端连接 MMEJ 或 TMEJ)3 种方式进行修复。其中,HR 修复途径只发生在 G2 和 S 期,在姐妹染色单体存在的条件下,完成无错修复(error free)。哺乳动物中,超过 90%的 DSB 损伤由 NHEJ 途径修复。它是一种易错修复(error prone),形成<30bp 的缺失突变或<5bp 的插入突变或<2bp 的微同源序列。最新研究表明,当 HR 和/或 NHEJ 缺陷时,细胞高度依赖于第三种方式,即 MMEJ 修复断裂的 DNA。抑制 MMEJ 会导致细胞凋亡。MMEJ 也是一种易错修复途径,它依赖于 DNA 聚合酶 theta 连接微同源末端序列(Theta mediated end joining, TMEJ),完成 DNA 双链断裂的修复。

DNA 聚合酶 theta (Polymerase theta, Pol theta 或 Pol θ)是 MMEJ 修复途径的关键蛋白,它是一个独特的多功能聚合酶,由 N 端的解旋酶结构域(helicase domain),中间区域(central domain)以及一个 C 端的聚合酶结构域(polymerase domain)组成。基础研究发现,聚合酶结构域对 DSB 损伤修复位点的 DNA 延伸是必须的,而解旋酶结构域和中间结构域则对 Pol θ 与底物的识别和结合起到关键作用。通过 Pol θ 能够解除 DNA 与损伤修复复合物的相互作用(如与 RAD51 竞争性结合单链 DNA),抑制 HR 修复途径。

此外, Pol θ 的解旋酶结构域还参与 DNA 复制阻滞, 其功能缺失将导致肿瘤细胞复制压力增强而进入凋亡。

Pol θ 在正常组织细胞中不表达或表达水平低, 但是在肺癌、乳腺癌、HR 缺陷型卵巢癌、胃癌、结肠癌等多种肿瘤中高表达, 并且与较差的预后相关联。其中约有超过 70% 的乳腺癌中 Pol θ 过表达。这些现象表明 Pol θ 在这些癌症中可能具有重要的作用, 是潜在的肿瘤特异性靶点。

肿瘤细胞中敲降或敲除 Pol θ 的研究发现, Pol θ 缺陷能够使这些细胞对放射线增敏, 诱导 DSB 的产生, 增强复制叉不稳定性, 使肿瘤细胞对诱变剂 (genotoxic agents) 敏感, 可能增强放疗、化疗的效果, 是潜在的药物靶点。研究还发现, Pol θ 与 HR 缺陷存在联合致死效应, 其小分子抑制剂在体内外能够杀伤 HR 缺陷的肿瘤细胞。特别是在 HR 缺陷回复突变的 PARP 抑制剂 (Olaparib 等) 耐药性肿瘤中, Pol θ 抑制剂能够使细胞再度对 PARPi 增敏, 提供宝贵的治疗机会。此外, 鉴于 Pol θ 是 MMEJ 途径关键蛋白, 其功能缺损也会导致癌细胞的基因组不稳定性增强, 增加体细胞突变, 利于产生肿瘤新抗原 (neoantigen), 此外已经有报道显示 Pol θ 参与 cGAS-STING 介导的免疫激活, 因此靶向 Pol θ 也具有增强免疫疗法的潜力。

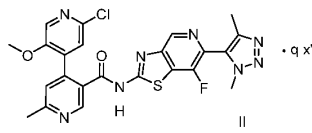
总之, Pol θ 是极具潜力的癌症治疗靶点, 设计靶向 Pol θ 蛋白的 ATPase 活性抑制剂, 抑制细胞内 MMEJ, 单独用药或与其他化疗、放疗、抗体治疗、免疫疗法等联合试用, 达到杀死肿瘤细胞的目的, 在肺癌、乳腺癌、HR 缺陷型卵巢癌、胃癌、结肠癌、前列腺癌、胰腺癌等肿瘤的治疗中大有可为。

发明内容

本发明所要解决的技术问题是克服现有技术中聚合酶 theta 抑制剂类化合物的固体形态单一, 为此, 本发明提供了并环含氮化合物、其晶型及其制备方法和用途。本发明提供的并环含氮化合物、晶型的 ATPase 活性和对蛋白的抑制效果较现有技术有较大改善。

本发明通过以下技术方案解决上述技术问题。

本发明提供了一种式 II 所示化合物,



其中, 式 II 所示化合物的结构为:

x' (溶剂) 为水或丙酮;

q (溶剂的摩尔当量) 为 0.01-2.5。

优选地，所述式 II 所示化合物中，q（溶剂的摩尔当量）为 0.1、0.5、0.56、0.6、1、1.5、2 或 2.5。

某一方案中，所述式 II 所示化合物为式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.00\pm 0.2^\circ$ 、 $10.84\pm 0.2^\circ$ 、 $17.91\pm 0.2^\circ$ 和 $22.05\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $5.98\pm 0.2^\circ$ 、 $11.94\pm 0.2^\circ$ 、 $18.36\pm 0.2^\circ$ 、 $21.30\pm 0.2^\circ$ 、 $23.29\pm 0.2^\circ$ 和 $27.72\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.00\pm 0.2^\circ$ 、 $10.84\pm 0.2^\circ$ 、 $17.91\pm 0.2^\circ$ 、 $22.05\pm 0.2^\circ$ 、 $5.98\pm 0.2^\circ$ 、 $11.94\pm 0.2^\circ$ 、 $18.36\pm 0.2^\circ$ 、 $21.30\pm 0.2^\circ$ 和 $23.29\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $13.46\pm 0.2^\circ$ 、 $14.16\pm 0.2^\circ$ 、 $14.72\pm 0.2^\circ$ 、 $19.99\pm 0.2^\circ$ 、 $20.65\pm 0.2^\circ$ 、 $24.6\pm 0.2^\circ$ 、 $25.62\pm 0.2^\circ$ 、 $28.96\pm 0.2^\circ$ 、 $29.68\pm 0.2^\circ$ 、 $30.29\pm 0.2^\circ$ 和 $31.08\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 1 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 1 所示。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其差示扫描量热（DSC）曲线在峰值温度为 $98.33\pm 3^\circ\text{C}$ 和 $206.94\pm 3^\circ\text{C}$ 处有吸热峰。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A 的差示扫描量热（DSC）曲线基本如图 2 所示。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其热重分析曲线（TGA）在 $34.7\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $70.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 0.48%，在 $70.0\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $95.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 2.11%，在 $95.0\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $140.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 1.38%，在 $140.0\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $220.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 0.34%。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A 的热重分析曲线（TGA）基本如图 3 所示。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 A 中，x' 为水，q 为 1。

某一方案中，所述式 II 所示化合物为式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐

射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.10\pm0.2^\circ$ 、 $8.37\pm0.2^\circ$ 、 $13.94\pm0.2^\circ$ 、 $15.67\pm0.2^\circ$ 、 $20.72\pm0.2^\circ$ 、 $24.4\pm0.2^\circ$ 和 $24.83\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $13.33\pm0.2^\circ$ 、 $14.79\pm0.2^\circ$ 、 $17.63\pm0.2^\circ$ 和 $21.15\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.10\pm0.2^\circ$ 、 $8.37\pm0.2^\circ$ 、 $13.94\pm0.2^\circ$ 、 $15.67\pm0.2^\circ$ 、 $20.72\pm0.2^\circ$ 、 $14.26\pm0.2^\circ$ 、 $16.61\pm0.2^\circ$ 、 $17.91\pm0.2^\circ$ 和 $18.70\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰。

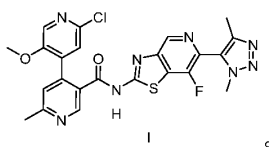
某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $14.26\pm0.2^\circ$ 、 $16.61\pm0.2^\circ$ 、 $17.91\pm0.2^\circ$ 、 $18.70\pm0.2^\circ$ 、 $19.13\pm0.2^\circ$ 、 $19.62\pm0.2^\circ$ 、 $20.03\pm0.2^\circ$ 、 $23.92\pm0.2^\circ$ 、 $24.20\pm0.2^\circ$ 和 $25.42\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 2 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 4 所示。

某一方案中，所述式 II 所示化合物的晶型 B 中， x' 为丙酮， q 为 0.56、0.5 或 0.6，例如 q 为 0.56。

本发明提供了一种式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.51\pm0.2^\circ$ 、 $18.01\pm0.2^\circ$ 、 $22.56\pm0.2^\circ$ 和 $25.68\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；



某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $12.88\pm0.2^\circ$ 、 $15.05\pm0.2^\circ$ 、 $20.85\pm0.2^\circ$ 、 $21.68\pm0.2^\circ$ 、 $23.11\pm0.2^\circ$ 、 $24.79\pm0.2^\circ$ 。

优选地，所述式 I 所示化合物的晶型 C 中，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.51\pm0.2^\circ$ 处衍射峰为最强峰。

某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.51\pm0.2^\circ$ 、 $18.01\pm0.2^\circ$ 、 $22.56\pm0.2^\circ$ 、 $25.68\pm0.2^\circ$ 、 $12.88\pm0.2^\circ$ 、 $15.05\pm0.2^\circ$ 、 $20.85\pm0.2^\circ$ 、 $21.68\pm0.2^\circ$ 和 $23.11\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X

射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $9.022\pm 0.2^\circ$ 、 $10.212\pm 0.2^\circ$ 、 $16.163\pm 0.2^\circ$ 、 $16.96\pm 0.2^\circ$ 、 $17.22\pm 0.2^\circ$ 、 $26.937\pm 0.2^\circ$ 、 $29.445\pm 0.2^\circ$ 、 $30.137\pm 0.2^\circ$ 、 $30.354\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 3 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 5 所示。

某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C，其差示扫描量热 (DSC) 曲线在峰值温度为 $238.92\pm 3^\circ\text{C}$ 处有吸热峰。

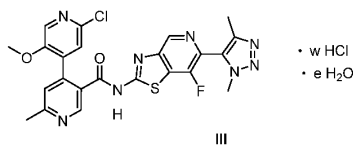
某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C 的差示扫描量热 (DSC) 曲线基本如图 6 所示。

某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C，其热重分析曲线 (TGA) 在 $35.56\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $230.00\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 0.81%。

某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C 的热重分析曲线 (TGA) 基本如图 7 所示。

某一方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C 中无溶剂。

本发明提供了一种式 III 所示化合物，



其中，式 III 所示化合物的结构为：

其中，w 为 0.5-2.5；e 为 0-2。

某一方案中，所述式 III 所示化合物中，w (盐酸的摩尔当量) 为 0.5、1、1.1、1.6、1.7、1.8、1.76、1.06、1.5 或 2。

某一方案中，所述式 III 所示化合物中，e 为 0 (无溶剂)。

某一方案中，所述式 III 所示化合物中，e (水摩尔当量) 为 1-2，例如，e 为 1.5。

某一方案中，所述式 III 所示化合物为式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $4.61\pm 0.2^\circ$ 、 $5.02\pm 0.2^\circ$ 、 $9.19\pm 0.2^\circ$ 和 $13.76\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $6.57\pm 0.2^\circ$ 、 $6.89\pm 0.2^\circ$ 、 $9.96\pm 0.2^\circ$ 、 $10.48\pm 0.2^\circ$ 、 $10.64\pm 0.2^\circ$ 、 $14.69\pm 0.2^\circ$ 和 $14.90\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的

X 射线粉末衍射图在 $4.61\pm 0.2^\circ$ 、 $5.02\pm 0.2^\circ$ 、 $9.19\pm 0.2^\circ$ 、 $13.76\pm 0.2^\circ$ 、 $6.57\pm 0.2^\circ$ 、 $6.89\pm 0.2^\circ$ 、 $9.96\pm 0.2^\circ$ 、 $10.48\pm 0.2^\circ$ 和 $10.64\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $18.34\pm 0.2^\circ$ 、 $19.13\pm 0.2^\circ$ 、 $19.30\pm 0.2^\circ$ 、 $20.81\pm 0.2^\circ$ 、 $21.68\pm 0.2^\circ$ 、 $23.09\pm 0.2^\circ$ 、 $24.03\pm 0.2^\circ$ 、 $26.13\pm 0.2^\circ$ 和 $28.17\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 4 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 8 所示。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 A 中，w 为（盐酸的摩尔当量）1、1.1 或 1.06，例如 1.06。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 A 中，e 为 0 或 1.5。优选地，e 为 0。某一方案中，所述式 III 所示化合物为式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.47\pm 0.2^\circ$ 、 $7.19\pm 0.2^\circ$ 、 $9.11\pm 0.2^\circ$ 、 $11.63\pm 0.2^\circ$ 和 $14.45\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $17.37\pm 0.2^\circ$ 、 $18.21\pm 0.2^\circ$ 、 $19.44\pm 0.2^\circ$ 、 $20.17\pm 0.2^\circ$ 、 $20.82\pm 0.2^\circ$ 、 $22.41\pm 0.2^\circ$ 和 $24.58\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.47\pm 0.2^\circ$ 、 $7.19\pm 0.2^\circ$ 、 $9.11\pm 0.2^\circ$ 、 $11.63\pm 0.2^\circ$ 、 $14.45\pm 0.2^\circ$ 、 $17.37\pm 0.2^\circ$ 、 $18.21\pm 0.2^\circ$ 、 $19.44\pm 0.2^\circ$ 、 $20.17\pm 0.2^\circ$ 和 $20.82\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $12.94\pm 0.2^\circ$ 、 $13.41\pm 0.2^\circ$ 、 $15.41\pm 0.2^\circ$ 、 $15.75\pm 0.2^\circ$ 、 $16.23\pm 0.2^\circ$ 、 $16.72\pm 0.2^\circ$ 、 $26.01\pm 0.2^\circ$ 、 $26.17\pm 0.2^\circ$ 、 $26.47\pm 0.2^\circ$ 、 $27.96\pm 0.2^\circ$ 、 $28.62\pm 0.2^\circ$ 、 $30.04\pm 0.2^\circ$ 和 $30.37\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 5 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 9 所示。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其差示扫描量热（DSC）曲线在峰值温度为 $186.88\pm 3^\circ\text{C}$ 处有吸热峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B 的差示扫描量热 (DSC) 曲线基本如图 10 所示。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其热重分析曲线 (TGA) 在 $24.07 \pm 3^\circ\text{C}$ 至 $120.0 \pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 1.42%，在 $120.00 \pm 3^\circ\text{C}$ 至 $205.00 \pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 9.84%。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B 的热重分析曲线 (TGA) 基本如图 11 所示。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B 中，w (盐酸的摩尔当量) 为 1.76、1.7 或 1.8，例如 1.76。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 B 中，e 为 0。

某一方案中，所述式 III 所示化合物为式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.84 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.51 \pm 0.2^\circ$ 、 $12.19 \pm 0.2^\circ$ 、 $13.39 \pm 0.2^\circ$ 和 $14.40 \pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $18.16 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.29 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.39 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.81 \pm 0.2^\circ$ 、 $21.75 \pm 0.2^\circ$ 、 $26.41 \pm 0.2^\circ$ 和 $27.48 \pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.84 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.51 \pm 0.2^\circ$ 、 $12.19 \pm 0.2^\circ$ 、 $13.39 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.40 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.16 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.29 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.39 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.81 \pm 0.2^\circ$ 、 $21.75 \pm 0.2^\circ$ 和 $26.41 \pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.61 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.02 \pm 0.2^\circ$ 、 $22.51 \pm 0.2^\circ$ 、 $22.90 \pm 0.2^\circ$ 、 $23.25 \pm 0.2^\circ$ 、 $23.49 \pm 0.2^\circ$ 、 $24.46 \pm 0.2^\circ$ 、 $25.11 \pm 0.2^\circ$ 、 $26.94 \pm 0.2^\circ$ 、 $28.37 \pm 0.2^\circ$ 、 $28.97 \pm 0.2^\circ$ 和 $29.32 \pm 0.2^\circ$ 。

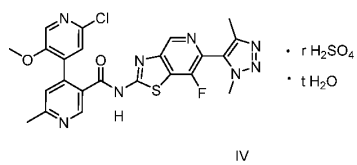
某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 6 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 12 所示。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 C 中，w 为 1.7、1.8 或 1.6，例如 1.7。

某一方案中，所述式 III 所示化合物的晶型 C 中，e 为 0。

本发明提供了一种式 IV 所示化合物，



其中, r 为 0.5-2; t 为 0-2。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物中, r 为 0.5、0.9、1、0.97、0.96 或 1.5。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物中, t 为 0。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物中, t 为 1-2, 例如, t 为 1.7。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物为式 IV 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.14\pm 0.2^\circ$ 、 $9.01\pm 0.2^\circ$ 和 $15.03\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $11.45\pm 0.2^\circ$ 、 $17.44\pm 0.2^\circ$ 、 $21.45\pm 0.2^\circ$ 、 $21.78\pm 0.2^\circ$ 、 $24.82\pm 0.2^\circ$ 、 $25.95\pm 0.2^\circ$ 和 $26.68\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.14\pm 0.2^\circ$ 、 $9.01\pm 0.2^\circ$ 、 $15.03\pm 0.2^\circ$ 、 $11.45\pm 0.2^\circ$ 、 $17.44\pm 0.2^\circ$ 、 $21.45\pm 0.2^\circ$ 、 $21.78\pm 0.2^\circ$ 、 $24.82\pm 0.2^\circ$ 和 $25.95\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $6.11\pm 0.2^\circ$ 、 $6.60\pm 0.2^\circ$ 、 $7.35\pm 0.2^\circ$ 、 $8.63\pm 0.2^\circ$ 、 $14.62\pm 0.2^\circ$ 、 $16.45\pm 0.2^\circ$ 、 $20.40\pm 0.2^\circ$ 、 $23.81\pm 0.2^\circ$ 、 $25.47\pm 0.2^\circ$ 、 $27.96\pm 0.2^\circ$ 和 $28.43\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 7 所示的衍射峰。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 13 所示。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物的晶型 A, r 为 1、0.97 或 0.9, 例如 0.97。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物的晶型 A, t 为 0。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物为式 IV 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.11\pm 0.2^\circ$ 、 $7.57\pm 0.2^\circ$ 、 $7.72\pm 0.2^\circ$ 、 $8.10\pm 0.2^\circ$ 和 $10.27\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 IV 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $13.86\pm 0.2^\circ$ 、 $14.11\pm 0.2^\circ$ 、 $14.71\pm 0.2^\circ$ 、 $15.44\pm 0.2^\circ$ 、 $16.07\pm 0.2^\circ$ 、 $23.18\pm 0.2^\circ$ 、 $24.18\pm 0.2^\circ$ 和 $25.17\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.11\pm 0.2^\circ$ 、 $7.57\pm 0.2^\circ$ 、 $7.72\pm 0.2^\circ$ 、 $8.10\pm 0.2^\circ$ 、 $13.86\pm 0.2^\circ$ 、 $14.11\pm 0.2^\circ$ 、 $14.71\pm 0.2^\circ$ 、 $23.18\pm 0.2^\circ$ 、 $24.18\pm 0.2^\circ$ 和 $25.17\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $10.27\pm 0.2^\circ$ 、 $12.55\pm 0.2^\circ$ 、 $12.67\pm 0.2^\circ$ 、 $13.19\pm 0.2^\circ$ 、 $16.73\pm 0.2^\circ$ 、 $17.92\pm 0.2^\circ$ 、 $18.38\pm 0.2^\circ$ 、 $18.58\pm 0.2^\circ$ 、 $20.18\pm 0.2^\circ$ 、 $21.2\pm 0.2^\circ$ 、 $22.2\pm 0.2^\circ$ 、 $25.58\pm 0.2^\circ$ 和 $27.82\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 8 所示的衍射峰。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 14 所示。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B,其差示扫描量热 (DSC) 曲线在峰值温度为 $34.85\pm 3^\circ\text{C}$ 、 $90.79\pm 3^\circ\text{C}$ 和 $204.38\pm 3^\circ\text{C}$ 处有吸热峰。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B 的差示扫描量热 (DSC) 曲线基本如图 15 所示。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B,其热重分析曲线 (TGA) 在 $33.44\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $50.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 2.06%,在 $50.0\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $100.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 0.56%,在 $100.00\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $180.00\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 0.39%,在 $180.00\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $230.00\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 1.0%。

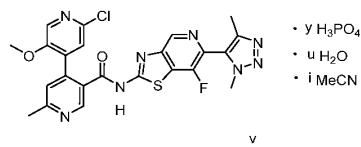
某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B 的热重分析曲线 (TGA) 基本如图 16 所示。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B 中, r 为 1、0.9 或 0.96,例如 0.96。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B 中, t 为 0 或 1.7。优选地, t 为 0。

某一方案中,所述式 IV 所示化合物的晶型 B 中, r 为 1, t 为 0; 或者, r 为 0.96, t 为 0。

本发明提供了一种式 V 所示化合物,



其中,式 V 所示化合物的结构为:

y 为 0.5-1.5; u 为 0-2; i 为 0-2。优选的, i 和 u 为 0。

某一方案中,所述式 V 所示化合物中, y 为 1.1、1.2、1.14、1、1.09 或 1.05。

某一方案中，所述式 V 所示化合物中，y 和 u 为 0。

某一方案中，所述式 V 所示化合物中，i 为 0，u 为 0.1、0.91、0.9 或 1，例如 0.91。

某一方案中，所述式 V 所示化合物中，u 为 0，i 为 0.1、0.18、0.2 或 0.5，例如 0.18 或 0.1。

某一方案中，所述式 V 所示化合物为式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.15\pm 0.2^\circ$ 、 $8.34\pm 0.2^\circ$ 、 $15.51\pm 0.2^\circ$ 和 $15.88\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $7.97\pm 0.2^\circ$ 、 $8.96\pm 0.2^\circ$ 、 $17.93\pm 0.2^\circ$ 、 $18.39\pm 0.2^\circ$ 、 $21.99\pm 0.2^\circ$ 和 $27.73\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.15\pm 0.2^\circ$ 、 $8.34\pm 0.2^\circ$ 、 $15.51\pm 0.2^\circ$ 、 $15.88\pm 0.2^\circ$ 、 $8.96\pm 0.2^\circ$ 、 $17.93\pm 0.2^\circ$ 、 $18.39\pm 0.2^\circ$ 、 $21.99\pm 0.2^\circ$ 和 $27.73\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $5.98\pm 0.2^\circ$ 、 $8.96\pm 0.2^\circ$ 、 $10.49\pm 0.2^\circ$ 、 $10.80\pm 0.2^\circ$ 、 $11.34\pm 0.2^\circ$ 、 $11.66\pm 0.2^\circ$ 、 $11.99\pm 0.2^\circ$ 、 $12.73\pm 0.2^\circ$ 、 $13.15\pm 0.2^\circ$ 、 $18.68\pm 0.2^\circ$ 、 $19.73\pm 0.2^\circ$ 、 $20.14\pm 0.2^\circ$ 、 $22.76\pm 0.2^\circ$ 和 $23.24\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 9 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 17 所示。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A，其差示扫描量热 (DSC) 曲线在峰值温度为 $88.96\pm 3^\circ\text{C}$ 和 $192.67\pm 3^\circ\text{C}$ 处有吸热峰。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A 的差示扫描量热 (DSC) 曲线基本如图 18 所示。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A，其热重分析曲线 (TGA) 在 $32.34\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $70.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 0.92%，在 $70.0\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $180.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 2.1%。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A 的热重分析曲线 (TGA) 基本如图 19 所示。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A 中，y 为 1.1、1.2 或 1.14，例如 1.14。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 A 中，i 为 0，y 为 1.1，u 为 0.9；或者，

i 为 0, y 为 1.14, u 为 0.91。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物为式 V 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.83\pm 0.2^\circ$ 、 $12.89\pm 0.2^\circ$ 、 $14.44\pm 0.2^\circ$ 、 $15.91\pm 0.2^\circ$ 、 $25.08\pm 0.2^\circ$ 和 $25.50\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $8.32\pm 0.2^\circ$ 、 $10.26\pm 0.2^\circ$ 、 $13.93\pm 0.2^\circ$ 、 $14.67\pm 0.2^\circ$ 、 $20.35\pm 0.2^\circ$ 、 $20.49\pm 0.2^\circ$ 、 $21.15\pm 0.2^\circ$ 和 $21.65\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.83\pm 0.2^\circ$ 、 $12.89\pm 0.2^\circ$ 、 $14.44\pm 0.2^\circ$ 、 $15.91\pm 0.2^\circ$ 、 $25.08\pm 0.2^\circ$ 、 $25.50\pm 0.2^\circ$ 、 $8.32\pm 0.2^\circ$ 、 $20.35\pm 0.2^\circ$ 和 $20.49\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还进一步在以下一处或多处有衍射峰: $8.52\pm 0.2^\circ$ 、 $9.17\pm 0.2^\circ$ 、 $13.46\pm 0.2^\circ$ 、 $16.25\pm 0.2^\circ$ 和 $17.94\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 10 所示的衍射峰。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 20 所示。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 B 中, y 为 1.1、1 或 1.09, 例如 1.09。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 B 中, u 和 i 为 0。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物为式 V 所示化合物的晶型 C, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.19\pm 0.2^\circ$ 、 $8.39\pm 0.2^\circ$ 、 $10.47\pm 0.2^\circ$ 和 $11.51\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 C, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $15.68\pm 0.2^\circ$ 、 $15.87\pm 0.2^\circ$ 、 $18.01\pm 0.2^\circ$ 、 $22.55\pm 0.2^\circ$ 和 $25.67\pm 0.2^\circ$ 。

优选地, 所述式 V 所示化合物的晶型 C 中, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.51\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰相对强度为 80%-100%, 优选在 $11.51\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰为最强峰。

某一方案中, 所述式 V 所示化合物的晶型 C, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $11.67\pm 0.2^\circ$ 、 $12.73\pm 0.2^\circ$ 、 $12.89\pm 0.2^\circ$ 、 $14.59\pm 0.2^\circ$ 、 $15.05\pm 0.2^\circ$ 、 $18.76\pm 0.2^\circ$ 、 $19.81\pm 0.2^\circ$ 、 $20.48\pm 0.2^\circ$ 、 $20.84\pm 0.2^\circ$ 、

21.68±0.2°、22.10±0.2°、24.80±0.2°和25.27±0.2°。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 5.19±0.2°、8.39±0.2°、10.47±0.2°、11.51±0.2°、11.67±0.2°、15.68±0.2°、15.87±0.2°、18.01±0.2°和22.55±0.2°处有衍射峰。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 11 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-Kα 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 21 所示。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C，其差示扫描量热（DSC）曲线在峰值温度为 188.32±3°C和 221.66±3°C处有吸热峰。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C 的差示扫描量热（DSC）曲线基本如图 22 所示。

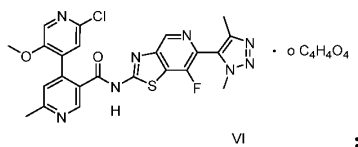
某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C，其热重分析曲线（TGA）在 29.55±3°C至 180.0±3°C温度范围内失重约 0.71%，在 180.0±3°C至 220.0±3°C温度范围内失重约 0.85%。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C 的热重分析曲线（TGA）基本如图 23 所示。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C 中，y 为 1.1、1 或 1.05，例如 1.05。

某一方案中，所述式 V 所示化合物的晶型 C 中，u 和 i 为 0，y 为 1；或者，u 为 0，i 为 0.1，y 为 1.05。

本发明提供了一种式 VI 所示化合物，



其中，C₄H₄O₄ 为富马酸；

o（富马酸的摩尔当量）为 1-1.1。

某一方案中，所述式 VI 所示化合物中，o 为 1、1.01、1.05 或 1.1。

某一方案中，所述式 VI 所示化合物为式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 10.58±0.2°、12.16±0.2°和 13.98±0.2°处有衍射峰。

某一方案中，所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰：6.96±0.2°、8.60±0.2°、14.84±0.2°、

15.39±0.2°、16.63±0.2° 和 17.08±0.2°。

某一方案中，所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 10.58±0.2°、12.16±0.2°、13.98±0.2°、6.96±0.2°、8.60±0.2°、14.84±0.2°、15.39±0.2°、16.63±0.2° 和 17.08±0.2° 处有衍射峰。

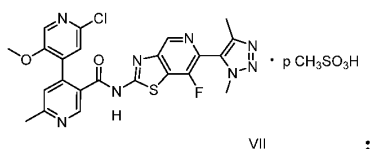
某一方案中，所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰：6.73±0.2°、9.38±0.2°、10.28±0.2°、13.45±0.2°、19.28±0.2° 和 18.67±0.2°。

某一方案中，所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 12 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 24 所示。

某一方案中，所述式 VI 所示化合物的晶型 A 中，o 为 1、1.1 或 1.01，例如 1.01。

本发明提供了一种式 VII 所示化合物，



其中，CH₃SO₃H 为甲磺酸；

p（甲磺酸的摩尔当量）为 1-1.1。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物中，p 为 1：1、1：1.03、1：1.05 或 1：1.1。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物中，p 为 1、1.03、1.05 或 1.1。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物为式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 9.00±0.2°、17.44±0.2° 和 21.74±0.2° 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰：5.13±0.2°、6.73±0.2°、8.61±0.2°、17.74±0.2°、24.43±0.2° 和 25.32±0.2°。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 9.00±0.2°、17.44±0.2°、21.74±0.2°、5.13±0.2°、6.73±0.2°、8.61±0.2°、17.74±0.2°、24.43±0.2° 和 25.32±0.2° 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰：15.55±0.2°、10.05±0.2°、

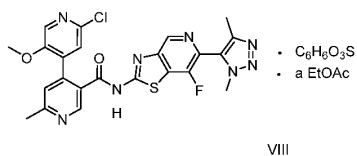
11.57±0.2°、22.37±0.2° 和 26.36±0.2°。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 13 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 25 所示。

某一方案中，所述式 VII 所示化合物的晶型 A 中，p 为 1、1.1 或 1.03，例如 1.03。

本发明提供了一种式 VIII 所示化合物，



其中，C₆H₆O₃S 为苯磺酸；

a（乙酸乙酯的摩尔当量）为 0-1。

某一方案中，所述式 VIII 所示化合物中，a 为 0（无溶剂）。

某一方案中，所述式 VIII 所示化合物中，a 为 0-0.1，例如 0.07、0.1 或 0。

某一方案中，所述式 VIII 所示化合物为式 VIII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 7.66±0.2°、10.09±0.2°、11.92±0.2° 和 13.91±0.2° 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰：9.06±0.2°、9.72±0.2°、11.10±0.2°、15.91±0.2°、16.55±0.2°、18.00±0.2°、18.27±0.2° 和 19.16±0.2°。

某一方案中，所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 7.66±0.2°、10.09±0.2°、11.92±0.2°、13.91±0.2°、9.06±0.2°、9.72±0.2°、11.10±0.2°、15.91±0.2° 和 16.55±0.2° 处有衍射峰。

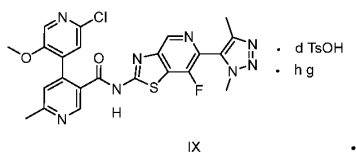
某一方案中，所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰：20.35±0.2°、20.89±0.2°、21.10±0.2°、21.68±0.2°、22.27±0.2°、22.49±0.2°、22.97±0.2°、23.50±0.2°、24.84±0.2°、25.52±0.2° 和 29.36±0.2°。

某一方案中，所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 14 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 26 所示。

某一方案中, 所述式 VIII 所示化合物晶型 A 中, a 为 0、0.1 或 0.07, 例如 0.07。

本发明提供了一种式 IX 所示化合物,



其中, d(对甲苯磺酸摩尔当量)为 1-2;

g (溶剂) 为水、四氢呋喃、异丙醇、1,4-二氧六环或甲基叔丁基醚;

h 为 (溶剂摩尔当量) 0-3。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物中, d 为 1、1.1、1.2、1.02 或 1.5。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物中, h 为 0 (无溶剂)。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物中, h 为 0.1-3。例如 g 为水, h 为 3, 又如 g 为四氢呋喃, h 为 0.2、0.1 或 0.16, 又如 g 为异丙醇, h 为 0.9、0.98 或 1, 又如 g 为 1,4-二氧六环, h 为 3、2.96 或 2.9, 又如 g 为甲基叔丁基醚, h 为 0.4、0.45 或 0.5。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 5.96 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、16.71 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、17.79 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、20.33 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 24.66 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: 10.57 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、12.34 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、12.77 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、14.06 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、14.40 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、14.97 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、19.88 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、22.64 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、23.18 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 24.22 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物对的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 5.96 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、16.71 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、17.79 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、20.33 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、24.66 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、10.57 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、12.34 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、12.77 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、14.06 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、14.40 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 14.97 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: 9.93 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、10.13 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、11.03 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、11.88 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、17.56 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、18.41 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、18.70 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、20.68 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、22.11 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、25.43 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、25.98 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、27.35 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、27.52 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、28.08 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 29.17 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 15 所示的衍射峰。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 27 所示。

某一方案中, 所述式 IX 所示化合物的晶型 A, 其差示扫描量热 (DSC) 曲线在峰值

温度为 $95.83\pm 3^{\circ}\text{C}$ 和 $194.7\pm 3^{\circ}\text{C}$ 处有吸热峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 A 的差示扫描量热 (DSC) 曲线基本如图 28 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 A，其热重分析曲线 (TGA) 在 $30.52\pm 3^{\circ}\text{C}$ 至 $60.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 温度范围内失重约 2.03%，在 $60.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 至 $100.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 温度范围内失重约 5.13%，在 $100.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 至 $190.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 温度范围内失重约 0.5%。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 A 的热重分析曲线 (TGA) 基本如图 29 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 A 中，g 为水，d 为 1，h 为 3。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的单晶，其中 g 为水，h 为 3，d 为 1；

其具有如下晶胞参数：三斜晶系 (Triclinic)，空间群 $p-1$ ； $a = 10.6990(12) \text{ \AA}$ ， $\alpha = 89.299(7)^{\circ}$ ， $b = 10.7640(13) \text{ \AA}$ ， $\beta = 86.519(6)^{\circ}$ ， $c = 14.9358(17) \text{ \AA}$ ， $\gamma = 84.364(6)^{\circ}$ ，晶胞体积 = $1708.6(3) \text{ \AA}^3$ ，晶胞内不对称单位数 $Z = 2$ ，晶体密度为 1.46 mg/m^3 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.34\pm 0.2^{\circ}$ 、 $9.34\pm 0.2^{\circ}$ 、 $9.92\pm 0.2^{\circ}$ 、 $12.84\pm 0.2^{\circ}$ 和 $16.61\pm 0.2^{\circ}$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $8.20\pm 0.2^{\circ}$ 、 $10.13\pm 0.2^{\circ}$ 、 $11.12\pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.18\pm 0.2^{\circ}$ 、 $16.13\pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.67\pm 0.2^{\circ}$ 、 $19.47\pm 0.2^{\circ}$ 和 $19.85\pm 0.2^{\circ}$ 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.34\pm 0.2^{\circ}$ 、 $9.34\pm 0.2^{\circ}$ 、 $9.92\pm 0.2^{\circ}$ 、 $12.84\pm 0.2^{\circ}$ 、 $16.61\pm 0.2^{\circ}$ 、 $8.20\pm 0.2^{\circ}$ 、 $10.13\pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.18\pm 0.2^{\circ}$ 和 $16.13\pm 0.2^{\circ}$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.47\pm 0.2^{\circ}$ 、 $16.36\pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.60\pm 0.2^{\circ}$ 和 $21.53\pm 0.2^{\circ}$ 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 16 所示的衍射峰。

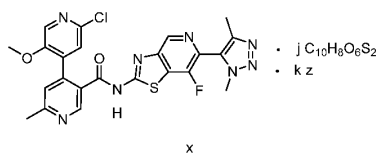
某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射

图基本如图 30 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 B 中，d 为 1。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 B 中，h 为 0。

本发明提供了一种式 X 所示化合物，



其中， $C_{10}H_8O_6S_2$ 为 1,5-萘二磺酸；

j（1,5-萘二磺酸的摩尔当量）为 0.5-1.5；

z（溶剂）为水或乙腈；

k 为 0-5。

某一方案中，所述式 X 所示化合物中，所述 j 为 1、0.9、1.1、1.02 或 0.93。

某一方案中，所述式 X 所示化合物中，k 为 0（无溶剂）。

某一方案中，所述式 X 所示化合物中，k 为 0.01-5，例如 z 为水，k 为 5 或 4.8；又如 z 为乙腈，k 为 0.07。

某一方案中，所述式 X 所示化合物为式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.46\pm 0.2^\circ$ 、 $12.01\pm 0.2^\circ$ 和 $21.70\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $11.43\pm 0.2^\circ$ 、 $13.53\pm 0.2^\circ$ 、 $17.24\pm 0.2^\circ$ 、 $18.49\pm 0.2^\circ$ 、 $18.77\pm 0.2^\circ$ 、 $21.08\pm 0.2^\circ$ 、 $24.57\pm 0.2^\circ$ 和 $28.44\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.46\pm 0.2^\circ$ 、 $12.01\pm 0.2^\circ$ 、 $21.70\pm 0.2^\circ$ 、 $11.43\pm 0.2^\circ$ 、 $13.53\pm 0.2^\circ$ 、 $17.24\pm 0.2^\circ$ 、 $18.49\pm 0.2^\circ$ 、 $18.77\pm 0.2^\circ$ 和 $21.08\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $5.71\pm 0.2^\circ$ 、 $13.93\pm 0.2^\circ$ 、 $14.91\pm 0.2^\circ$ 、 $15.34\pm 0.2^\circ$ 、 $22.12\pm 0.2^\circ$ 、 $22.80\pm 0.2^\circ$ 、 $22.95\pm 0.2^\circ$ 、 $24.99\pm 0.2^\circ$ 和 $26.08\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 17 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 31 所示。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 A 中，k 为 0，j 为 1、1.1 或 1.02，例如

1.02。

某一方案中，所述式 X 所示化合物为式 X 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.96\pm 0.2^\circ$ 、 $10.81\pm 0.2^\circ$ 、 $17.92\pm 0.2^\circ$ 和 $22.07\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $11.98\pm 0.2^\circ$ 、 $18.4\pm 0.2^\circ$ 、 $21.27\pm 0.2^\circ$ 、 $23.27\pm 0.2^\circ$ 、 $27.26\pm 0.2^\circ$ 和 $27.77\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $5.95\pm 0.2^\circ$ 、 $14.09\pm 0.2^\circ$ 、 $15.80\pm 0.2^\circ$ 、 $16.97\pm 0.2^\circ$ 、 $20.03\pm 0.2^\circ$ 、 $22.42\pm 0.2^\circ$ 和 $23.79\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.96\pm 0.2^\circ$ 、 $10.81\pm 0.2^\circ$ 、 $17.92\pm 0.2^\circ$ 、 $22.07\pm 0.2^\circ$ 、 $11.98\pm 0.2^\circ$ 、 $18.4\pm 0.2^\circ$ 、 $21.27\pm 0.2^\circ$ 和 $23.27\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 18 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 32 所示。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 B，k 为 0，j 为 0.9、1 或 0.93，例如 0.93。

某一方案中，所述式 X 所示化合物为式 X 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.30\pm 0.2^\circ$ 、 $22.61\pm 0.2^\circ$ 、 $24.69\pm 0.2^\circ$ 、 $26.16\pm 0.2^\circ$ 和 $28.57\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $6.36\pm 0.2^\circ$ 、 $12.82\pm 0.2^\circ$ 、 $17.07\pm 0.2^\circ$ 、 $17.48\pm 0.2^\circ$ 、 $18.61\pm 0.2^\circ$ 、 $20.24\pm 0.2^\circ$ 和 $20.94\pm 0.2^\circ$ 。

优选地，所述式 X 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $22.61\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰相对强度为 50%-100%，优选在 $22.61\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰为最强峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.30\pm 0.2^\circ$ 、 $22.61\pm 0.2^\circ$ 、 $24.69\pm 0.2^\circ$ 、 $26.16\pm 0.2^\circ$ 、 $28.57\pm 0.2^\circ$ 、 $6.36\pm 0.2^\circ$ 、 $18.61\pm 0.2^\circ$ 、 $12.82\pm 0.2^\circ$ 和 $17.07\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的

X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $12.11\pm0.2^\circ$ 和 $15.12\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 19 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 33 所示。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 C，j 为 1。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 C 中，k 为 0，j 为 1，或者，z 为乙腈，k 为 0.07。

某一方案中，所述式 X 所示化合物为式 X 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $10.68\pm0.2^\circ$ 和 $21.44\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

其中，z 为水。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $15.77\pm0.2^\circ$ 、 $16.88\pm0.2^\circ$ 、 $19.82\pm0.2^\circ$ 、 $21.76\pm0.2^\circ$ 、 $23.62\pm0.2^\circ$ 、 $24.95\pm0.2^\circ$ 和 $27.32\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $10.68\pm0.2^\circ$ 、 $21.44\pm0.2^\circ$ 、 $15.77\pm0.2^\circ$ 、 $16.88\pm0.2^\circ$ 、 $19.82\pm0.2^\circ$ 、 $21.76\pm0.2^\circ$ 、 $23.62\pm0.2^\circ$ 和 $24.95\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $7.27\pm0.2^\circ$ 、 $7.87\pm0.2^\circ$ 、 $13.59\pm0.2^\circ$ 、 $14.54\pm0.2^\circ$ 、 $16.25\pm0.2^\circ$ 、 $17.29\pm0.2^\circ$ 、 $17.66\pm0.2^\circ$ 、 $19.63\pm0.2^\circ$ 、 $20.27\pm0.2^\circ$ 、 $22.62\pm0.2^\circ$ 、 $23.09\pm0.2^\circ$ 、 $24.33\pm0.2^\circ$ 、 $24.64\pm0.2^\circ$ 、 $26.37\pm0.2^\circ$ 和 $28.88\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 20 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 34 所示。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D，其差示扫描量热 (DSC) 曲线在峰值温度为 $62.55\pm3^\circ\text{C}$ 、 $86.97\pm3^\circ\text{C}$ 和 $267.15\pm3^\circ\text{C}$ 处有吸热峰。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D 的差示扫描量热 (DSC) 曲线基本如图 35 所示。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D，其热重分析曲线 (TGA) 在 $32.27\pm3^\circ\text{C}$ 至 $60.0\pm3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 4.49%，在 $60.0\pm3^\circ\text{C}$ 至 $120.0\pm3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 2.41%，

在 $120.0 \pm 3^\circ\text{C}$ 至 $240.0 \pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 0.6%。

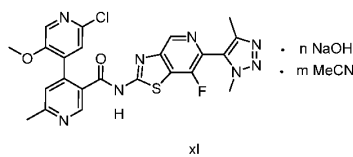
某一方案中, 所述式 X 所示化合物的晶型 D 的热重分析曲线 (TGA) 基本如图 36 所示。

某一方案中, 所述式 X 所示化合物的晶型 D 中, j 为 1 或 1.02, 例如 1.02。

某一方案中, 所述式 X 所示化合物的晶型 D 中, k 为 5、4.8 或 4, 例如 4.8。

某一方案中, 所述式 X 所示化合物的晶型 D 中, z 为水, j 为 1, k 为 5; 或者, j 为 1.02, k 为 4.8。

本发明提供了一种式 XI 所示化合物,



其中, n (钠离子的摩尔当量) 为 0-1.5。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物中, n 为 0.6、1.1、1.13 或 1.2。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物中, m 为 0 (无溶剂)。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物中, m 为 0.5-1.5, 例如 1、1.07 或 1.1。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物为式 XI 所示化合物晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $12.78 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.09 \pm 0.2^\circ$ 和 $14.98 \pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $10.67 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.82 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.49 \pm 0.2^\circ$ 和 $23.58 \pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $6.9 \pm 0.2^\circ$ 、 $9.39 \pm 0.2^\circ$ 、 $17.22 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.35 \pm 0.2^\circ$ 、 $21.80 \pm 0.2^\circ$ 、 $22.45 \pm 0.2^\circ$ 、 $24.15 \pm 0.2^\circ$ 和 $27.926 \pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $12.78 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.09 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.98 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.67 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.82 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.49 \pm 0.2^\circ$ 、 $23.58 \pm 0.2^\circ$ 和 $21.80 \pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 21 所示的衍射峰。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 37 所示。

某一方案中, 所述式 XI 所示化合物的晶型 A, m 为 0, n 为 0.6、0.7 或 0.62, 例如

0.62。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物为式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.22\pm 0.2^\circ$ 、 $19.38\pm 0.2^\circ$ 、 $20.38\pm 0.2^\circ$ 、 $23.43\pm 0.2^\circ$ 和 $24.74\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $9.31\pm 0.2^\circ$ 、 $12.92\pm 0.2^\circ$ 、 $13.62\pm 0.2^\circ$ 、 $24.17\pm 0.2^\circ$ 和 $27.37\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.22\pm 0.2^\circ$ 、 $19.38\pm 0.2^\circ$ 、 $20.38\pm 0.2^\circ$ 、 $23.43\pm 0.2^\circ$ 、 $24.74\pm 0.2^\circ$ 、 $9.31\pm 0.2^\circ$ 、 $12.92\pm 0.2^\circ$ 和 $24.17\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $15.13\pm 0.2^\circ$ 、 $16.29\pm 0.2^\circ$ 、 $17.63\pm 0.2^\circ$ 、 $17.77\pm 0.2^\circ$ 、 $18.12\pm 0.2^\circ$ 、 $18.63\pm 0.2^\circ$ 、 $21.04\pm 0.2^\circ$ 、 $21.28\pm 0.2^\circ$ 和 $26.46\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 22 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 38 所示。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，n 为 1.1、1.2 或 1.13，例如 1.13。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，n 为 1.1，m 为 1.1；或者，n 为 1.13，m 为 1.07。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.23\pm 0.2^\circ$ 和 $19.82\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $9.21\pm 0.2^\circ$ 、 $16.11\pm 0.2^\circ$ 、 $16.57\pm 0.2^\circ$ 、 $19.39\pm 0.2^\circ$ 和 $20.01\pm 0.2^\circ$ 。

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $19.82\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰相对强度为 60%-100%，优选相对强度为 70%-80%，例如 71.2%。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.23\pm 0.2^\circ$ 、 $19.82\pm 0.2^\circ$ 、 $9.21\pm 0.2^\circ$ 、 $16.11\pm 0.2^\circ$ 、 $16.57\pm 0.2^\circ$ 、 $19.39\pm 0.2^\circ$ 、 $9.80\pm 0.2^\circ$ 、 $11.12\pm 0.2^\circ$ 和 $20.01\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $8.07\pm 0.2^\circ$ 、 $8.26\pm 0.2^\circ$ 、 $9.80\pm 0.2^\circ$ 、 $11.12\pm 0.2^\circ$ 、 $12.72\pm 0.2^\circ$ 、 $15.24\pm 0.2^\circ$ 、 $15.48\pm 0.2^\circ$ 、 $18.20\pm 0.2^\circ$ 、 $18.71\pm 0.2^\circ$ 、 $21.52\pm 0.2^\circ$ 、 $23.51\pm 0.2^\circ$ 和 $23.83\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 23 所示的衍射峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 39 所示。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 C, d 为 1、1.1 或 1.02,例如 1.02。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 C, g 为四氢呋喃, d 为 1, h 为 0.2; 或者, g 为四氢呋喃, d 为 1.02, h 为 0.16, 或者, d 为 1, h 为 0。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.13\pm 0.2^\circ$ 、 $10.87\pm 0.2^\circ$ 和 $18.38\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $8.52\pm 0.2^\circ$ 、 $12.18\pm 0.2^\circ$ 、 $13.12\pm 0.2^\circ$ 、 $16.60\pm 0.2^\circ$ 、 $20.07\pm 0.2^\circ$ 和 $24.00\pm 0.2^\circ$ 。

优选地,所述式 IX 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.13\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰相对强度为 80%-100%,优选在 $6.13\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰为最强峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.13\pm 0.2^\circ$ 、 $10.87\pm 0.2^\circ$ 、 $18.38\pm 0.2^\circ$ 、 $8.52\pm 0.2^\circ$ 、 $12.18\pm 0.2^\circ$ 、 $13.12\pm 0.2^\circ$ 、 $16.60\pm 0.2^\circ$ 、 $20.07\pm 0.2^\circ$ 和 $24.00\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $14.25\pm 0.2^\circ$ 、 $14.42\pm 0.2^\circ$ 、 $17.00\pm 0.2^\circ$ 、 $19.09\pm 0.2^\circ$ 、 $19.34\pm 0.2^\circ$ 、 $21.12\pm 0.2^\circ$ 、 $21.28\pm 0.2^\circ$ 、 $21.59\pm 0.2^\circ$ 、 $21.72\pm 0.2^\circ$ 、 $23.14\pm 0.2^\circ$ 和 $24.27\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 24 所示的衍射峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 40 所示。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 D, d 为 1/3。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 D, g 为水, d 为 1, h 为 0、1 或 3。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 E,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 5.66 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、11.50 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、17.97 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、19.83 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、23.95 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 26.58 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: 13.85 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、14.30 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、17.74 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、19.04 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、21.93 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、22.25 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、23.08 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 23.43 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 5.66 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、11.50 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、17.97 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、19.83 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、23.95 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、13.85 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、14.30 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、17.74 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、19.04 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 21.93 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: 8.45 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、9.02 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、9.84 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、11.19 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、12.70 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、15.59 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、16.56 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、16.93 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、18.75 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、20.55 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、25.05 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 26.98 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 25 所示的衍射峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 41 所示。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E,其差示扫描量热 (DSC) 曲线在峰值温度为 102.94 $\pm$ 3 $^\circ$ C 和 183.71 $\pm$ 3 $^\circ$ C 处有吸热峰。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E 的差示扫描量热 (DSC) 曲线基本如图 42 所示。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E,其热重分析曲线 (TGA) 在 33.06 $\pm$ 3 $^\circ$ C 至 55.0 $\pm$ 3 $^\circ$ C 温度范围内失重约 3.11%,在 55.0 $\pm$ 3 $^\circ$ C 至 120.0 $\pm$ 3 $^\circ$ C 温度范围内失重约 3.82%,在 120.0 $\pm$ 3 $^\circ$ C 至 190.0 $\pm$ 3 $^\circ$ C 温度范围内失重约 1.21%。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E 的热重分析曲线 (TGA) 基本如图 43 所示。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E, d 为 1、1.1 或 1.02, 例如 1.02。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物的晶型 E 中, d 为 1, g 为异丙醇, h 为 1; 或者, d 为 1.02, g 为异丙醇, h 为 0.98。

某一方案中,所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 F,其使用 Cu-K α 辐

射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.15\pm 0.2^\circ$ 、 $16.55\pm 0.2^\circ$ 、 $17.30\pm 0.2^\circ$ 和 $21.48\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $10.34\pm 0.2^\circ$ 、 $15.73\pm 0.2^\circ$ 、 $16.34\pm 0.2^\circ$ 、 $20.42\pm 0.2^\circ$ 、 $20.72\pm 0.2^\circ$ 、 $24.34\pm 0.2^\circ$ 和 $25.74\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.15\pm 0.2^\circ$ 、 $16.55\pm 0.2^\circ$ 、 $17.30\pm 0.2^\circ$ 、 $21.48\pm 0.2^\circ$ 、 $10.34\pm 0.2^\circ$ 、 $15.73\pm 0.2^\circ$ 、 $16.34\pm 0.2^\circ$ 、 $20.42\pm 0.2^\circ$ 和 $20.72\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $6.99\pm 0.2^\circ$ 、 $11.85\pm 0.2^\circ$ 、 $12.27\pm 0.2^\circ$ 、 $12.57\pm 0.2^\circ$ 、 $13.97\pm 0.2^\circ$ 、 $18.42\pm 0.2^\circ$ 、 $20.98\pm 0.2^\circ$ 、 $21.22\pm 0.2^\circ$ 、 $21.83\pm 0.2^\circ$ 、 $21.97\pm 0.2^\circ$ 、 $26.02\pm 0.2^\circ$ 和 $26.83\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 26 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 44 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F，其差示扫描量热 (DSC) 曲线在峰值温度为 $266.84\pm 3^\circ\text{C}$ 处有吸热峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F 的差示扫描量热 (DSC) 曲线基本如图 45 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F，其热重分析曲线 (TGA) 在 $34.19\pm 3^\circ\text{C}$ 至 $260.0\pm 3^\circ\text{C}$ 温度范围内失重约 2.2%。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F 的热重分析曲线 (TGA) 基本如图 46 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F 中，d 为 1、1.1 或 1.02，例如 1.02。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 F 中，d 为 1，h 为 0。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.65\pm 0.2^\circ$ 、 $13.76\pm 0.2^\circ$ 、 $20.35\pm 0.2^\circ$ 、 $21.01\pm 0.2^\circ$ 和 $21.57\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

g 为 1,4-二氧六环。

某一方案中，式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射

线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $23.83\pm0.2^\circ$ 、 $25.37\pm0.2^\circ$ 、 $25.63\pm0.2^\circ$ 和 $27.60\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.65\pm0.2^\circ$ 、 $13.76\pm0.2^\circ$ 、 $20.35\pm0.2^\circ$ 、 $21.01\pm0.2^\circ$ 、 $21.57\pm0.2^\circ$ 、 $23.83\pm0.2^\circ$ 、 $25.37\pm0.2^\circ$ 、 $25.63\pm0.2^\circ$ 和 $27.60\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.87\pm0.2^\circ$ 、 $12.60\pm0.2^\circ$ 、 $12.76\pm0.2^\circ$ 、 $16.07\pm0.2^\circ$ 、 $20.05\pm0.2^\circ$ 、 $22.75\pm0.2^\circ$ 和 $23.83\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 27 所示的衍射峰。

某一方案中，式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 47 所示。

某一方案中，式 IX 所示化合物的晶型 G 中，d 为 1、1.1 或 1.2，例如 1.1。

某一方案中，式 IX 所示化合物的晶型 G 中，d 为 1，g 为 1,4-二氧六环，h 为 3，或者，d 为 1.1，g 为 1,4-二氧六环，h 为 2.96。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.27\pm0.2^\circ$ 、 $9.70\pm0.2^\circ$ 、 $16.55\pm0.2^\circ$ 和 $19.78\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

g 为甲基叔丁基醚。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $10.39\pm0.2^\circ$ 、 $11.07\pm0.2^\circ$ 、 $11.60\pm0.2^\circ$ 、 $12.56\pm0.2^\circ$ 、 $17.07\pm0.2^\circ$ 、 $19.09\pm0.2^\circ$ 、 $21.12\pm0.2^\circ$ 、 $21.46\pm0.2^\circ$ 、 $25.23\pm0.2^\circ$ 和 $27.27\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.27\pm0.2^\circ$ 、 $9.70\pm0.2^\circ$ 、 $16.55\pm0.2^\circ$ 、 $19.78\pm0.2^\circ$ 、 $11.07\pm0.2^\circ$ 、 $12.56\pm0.2^\circ$ 、 $17.07\pm0.2^\circ$ 、 $19.09\pm0.2^\circ$ 和 $21.46\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $5.21\pm0.2^\circ$ 、 $11.60\pm0.2^\circ$ 、 $15.29\pm0.2^\circ$ 、 $18.79\pm0.2^\circ$ 和 $23.36\pm0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 28 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射

图基本如图 48 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其差示扫描量热（DSC）曲线在峰值温度为 $45.53\pm 3^{\circ}\text{C}$ 、 $155.23\pm 3^{\circ}\text{C}$ 和 $191.45\pm 3^{\circ}\text{C}$ 处有吸热峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H 的差示扫描量热（DSC）曲线基本如图 49 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，热重分析曲线（TGA）在 $32.99\pm 3^{\circ}\text{C}$ 至 $100.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 温度范围内失重约 1.74%，在 $100.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 至 $180.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 温度范围内失重约 5.38%。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H 的热重分析曲线（TGA）基本如图 50 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，g 为甲基叔丁基醚，h 为 0.5、0.4 或 0.45，例如 0.45。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，d 为 1: 1(即为 1)。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，g 为甲基叔丁基醚，h 为 0.5，d 为 1。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.01\pm 0.2^{\circ}$ 、 $10.63\pm 0.2^{\circ}$ 和 $12.79\pm 0.2^{\circ}$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $14.20\pm 0.2^{\circ}$ 、 $16.67\pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.00\pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.74\pm 0.2^{\circ}$ 、 $20.07\pm 0.2^{\circ}$ 和 $24.06\pm 0.2^{\circ}$ 。

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.01\pm 0.2^{\circ}$ 处衍射峰相对强度为 80%-100%，优选在 $6.01\pm 0.2^{\circ}$ 处衍射峰为最强峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.01\pm 0.2^{\circ}$ 、 $10.63\pm 0.2^{\circ}$ 、 $12.79\pm 0.2^{\circ}$ 、 $14.20\pm 0.2^{\circ}$ 、 $16.67\pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.00\pm 0.2^{\circ}$ 、 $20.07\pm 0.2^{\circ}$ 和 $24.06\pm 0.2^{\circ}$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.99\pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.84\pm 0.2^{\circ}$ 和 $23.22\pm 0.2^{\circ}$ 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 29 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 51 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，d 为 1。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 I 中，h 为 0。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 I 中，d 为 1，h 为 0。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 J，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.27\pm 0.2^\circ$ 、 $8.18\pm 0.2^\circ$ 、 $9.72\pm 0.2^\circ$ 、 $10.54\pm 0.2^\circ$ 、 $11.06\pm 0.2^\circ$ 、 $12.44\pm 0.2^\circ$ 、 $18.79\pm 0.2^\circ$ 和 $20.21\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 J，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $15.30\pm 0.2^\circ$ 、 $16.41\pm 0.2^\circ$ 、 $18.79\pm 0.2^\circ$ 、 $19.07\pm 0.2^\circ$ 、 $19.66\pm 0.2^\circ$ 和 $21.25\pm 0.2^\circ$ 。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 J，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 30 所示的衍射峰。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 J，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 52 所示。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 J，d 为 1。

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的晶型 J，d 为 1，h 为 0。

本发明提供了一种上述式 II 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：将所述式 II 所示化合物（例如式 II 所示化合物的晶型 A）与酮类溶剂（例如丙酮）和水的混合溶剂反应，得到式 II 所示化合物，优选地，所述酮类溶剂（例如丙酮）和水的混合溶剂为体积比 19: 1（丙酮/水）的丙酮和水混合溶液。

本发明提供了一种上述式 III 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：在酯类溶剂（例如乙酸乙酯）或腈类溶剂（例如乙腈）中，将式 I 所示化合物、盐酸进行成盐反应，得到式 III 所示化合物。

本发明提供了一种上述式 IV 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：在酯类溶剂（例如乙酸乙酯）或腈类溶剂（例如乙腈）中，将所述式 I 所示化合物、硫酸进行成盐反应，得到式 IV 所示化合物。

本发明提供了一种上述式 V 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：在酯类溶剂（例如乙酸乙酯）或腈类溶剂（例如乙腈）中，将所述式 I 所示化合物、磷酸进行成盐反应，得到式 V 所示化合物。

本发明提供了一种上述式 VI 或式 VII 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：在腈类溶剂（例如乙腈）中，将所述式 I 所示化合物、甲磺酸或富马酸进行成盐反应，得到

式 VI 或式 VII 所示化合物。

本发明提供了一种上述式 VIII 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：在酯类溶剂（例如乙酸乙酯）中，将所述式 I 所示化合物、苯磺酸进行成盐反应，得到式 VIII 所示化合物。

本发明提供了一种上述式 IX 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：在酮类溶剂（例如丙酮）和水、腈类溶剂（例如乙腈）中，将所述式 I 所示化合物、对甲苯磺酸进行成盐反应，得到式 IX 所示化合物，优选地，所述酮类溶剂（例如丙酮）和水的混合溶剂为体积比 19: 1（丙酮/水）的丙酮和水混合溶液；

或者，将所述式 IX 所示化合物与溶剂混合，干燥，得到式 IX 所示化合物；所述溶剂为醚类溶剂（例如四氢呋喃、1,4-二氧六环或甲基叔丁基醚）、醇类溶剂（例如异丙醇）、腈类溶剂（例如乙腈）中一种或多种。

本发明提供了一种上述式 X 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：在酮类溶剂（例如丙酮）和水、酯类溶剂（例如乙酸乙酯）或腈类溶剂（例如乙腈）中，将所述式 I 所示化合物、1,5-萘二磺酸进行成盐反应，得到式 X 所示化合物，优选地，所述酮类溶剂和水的混合溶剂为体积比 19: 1（丙酮/水）的丙酮和水混合溶液。

本发明提供了一种上述式 XI 所示化合物的制备方法，其包含下述步骤：在酯类溶剂（例如乙酸乙酯）中，将所述式 I 所示化合物和 NaOH 进行成盐反应，得到式 XI 所示化合物。

本发明提供了一种上述式 II 所示化合物晶型 B、式 I 所示化合物的晶型 C、上述式 III 所示化合物的晶型 A、式 III 所示化合物的晶型 B、式 III 所示化合物的晶型 C、式 IV 所示化合物的晶型 A、式 IV 所示化合物的晶型 B、式 V 所示化合物的晶型 A、式 V 所示化合物的晶型 B、式 V 所示化合物的晶型 C、式 VI 所示化合物的晶型 A、式 VII 所示化合物的晶型 A、式 VIII 所示化合物的晶型 A、式 IX 所示化合物的晶型 A、式 IX 所示化合物的晶型 B、式 X 所示化合物的晶型 A、式 X 所示化合物的晶型 B、式 X 所示化合物的晶型 C、式 X 所示化合物的晶型 D、式 XI 所示化合物的晶型 A 或式 XI 所示化合物的晶型 B 的制备方法，其包含下述步骤：将化合物与溶剂的混合物，降温析晶，干燥，得到晶型；

其中，所述化合物为式 II 所示化合物，溶剂为丙酮和水混合溶剂，得到式 II 所示化合物的晶型 B；

所述化合物为式 II 所示化合物，溶剂为乙酸乙酯或乙腈，得到式 I 所示化合物的晶

型 C;

所述化合物为式 III 所示化合物, 溶剂为乙酸乙酯, 得到式 III 所示化合物的晶型 A 或晶型 B;

所述化合物为式 III 所示化合物, 溶剂为乙腈, 得到式 III 所示化合物的晶型 C;

所述化合物为式 IV 所示化合物, 溶剂为乙酸乙酯, 得到式 IV 所示化合物的晶型 A;

所述化合物为式 IV 所示化合物, 溶剂为乙腈, 得到式 IV 所示化合物的晶型 B;

所述化合物为式 V 所示化合物, 溶剂为乙酸乙酯, 得到式 V 所示化合物的晶型 A;

所述化合物为式 V 所示化合物, 溶剂为乙腈, 得到式 V 所示化合物的晶型 B;

所述化合物为式 V 所示化合物, 溶剂为乙腈, 所述混合物中加入式 V 所示化合物的晶型 B, 得到式 V 所示化合物的晶型 C;

所述化合物为式 VI 所示化合物, 溶剂为乙腈, 得到式 VI 所示化合物的晶型 A;

所述化合物为式 VII 所示化合物, 溶剂为乙腈, 得到式 VII 所示化合物的晶型 A;

所述化合物为式 VIII 所示化合物, 溶液为乙酸乙酯, 得到式 VIII 所示化合物的晶型 A;

所述化合物为式 IX 所示化合物, 溶液为丙酮和水混合溶液, 得到式 IX 所示化合物的晶型 A;

所述化合物为式 IX 所示化合物, 溶液为乙腈, 得到式 IX 所示化合物的晶型 B;

所述化合物为式 X 所示化合物, 溶剂为丙酮和水混合溶液, 得到式 X 所示化合物的晶型 A;

所述化合物为式 X 所示化合物, 溶剂为乙酸乙酯, 得到式 X 所示化合物的晶型 B;

所述化合物为式 X 所示化合物, 溶剂为乙腈, 得到式 X 所示化合物的晶型 C;

所述化合物为式 X 所示化合物, 溶剂为丙酮和水混合溶液, 得到式 X 所示化合物的晶型 D;

所述化合物为式 XI 所示化合物, 溶剂为乙酸乙酯, 得到式 XI 所示化合物的晶型 A;

所述化合物为式 XI 所示化合物, 溶剂为乙腈, 得到式 XI 所示化合物的晶型 B。

本发明提供了一种式 IX 所示化合物的晶型 C、晶型 E、晶型 F、晶型 G、晶型 H 的制备方法, 其包含下述步骤: 将化合物与溶剂的混合物, 干燥析晶, 得到晶型;

所述化合物为式 IX 所示化合物 (优选为式 IX 所示化合物的晶型 A), 溶液为四氢呋喃, 得到式 IX 所示化合物的晶型 C;

所述化合物为式 IX 所示化合物 (优选为式 IX 所示化合物的晶型 A), 溶液为异丙醇, 得到式 IX 所示化合物的晶型 E;

所述化合物为式 IX 所示化合物（优选为式 IX 所示化合物的晶型 A），溶液为乙腈和正庚烷，得到式 IX 所示化合物的晶型 F；

所述化合物为式 IX 所示化合物（优选为式 IX 所示化合物的晶型 A），溶液为 1,4-二氧六环，得到式 IX 所示化合物的晶型 G；

所述化合物为式 IX 所示化合物（优选为式 IX 所示化合物的晶型 A），溶液为乙腈和甲基叔丁基醚的混合溶液，得到式 IX 所示化合物的晶型 H。

所述制备方法中，所述降温析晶例如为 50℃降温至 25℃。

所述制备方法中，所述丙酮和水混合溶液可为体积比 19: 1（丙酮/水）的丙酮和水混合溶液。

所述制备方法中，所述干燥例如为离心和/或真空干燥。

优选地，所述式 II 所示化合物的晶型 B 的制备方法，其包含下述步骤：将所述式 II 所示化合物的晶型 A 与丙酮和水混合物（例如混悬液）析晶，得到式 II 所示化合物的晶型 B。

所述式 II 所示化合物的晶型 B 的制备方法中，所述析晶例如降温析晶（例如 50℃降温至 25℃）、干燥（例如离心和/或真空干燥），得到所述式 II 所示化合物的晶型 B。

所述式 II 所示化合物的晶型 B 的制备方法中，所述丙酮和水混合溶液可为体积比 19: 1（丙酮/水）的丙酮和水混合溶液。

优选地，所述式 I 所示化合物的晶型 C 的制备方法，其包含下述步骤：将式 II 所示化合物的晶型 A 与乙酸乙酯或乙腈的混合物（例如混悬液）析晶，得到式 I 所示化合物的晶型 C。

某方案中，所述式 I 所示化合物的晶型 C 的制备方法中，所述析晶为降温析晶（例如 50℃降温至 25℃）、干燥（例如离心和/或真空干燥）。

优选地，上述式 III 所示化合物的晶型 A、式 III 所示化合物的晶型 B、式 III 所示化合物的晶型 C、式 IV 所示化合物的晶型 A、式 IV 所示化合物的晶型 B、式 V 所示化合物的晶型 A、式 V 所示化合物的晶型 B、式 VI 所示化合物的晶型 A、式 VII 所示化合物的晶型 A、式 VIII 所示化合物的晶型 A、式 IX 所示化合物的晶型 A、式 IX 所示化合物的晶型 B、式 X 所示化合物的晶型 A、式 X 所示化合物的晶型 B 或式 X 所示化合物的晶型 C 的制备方法，其包含下述步骤：将式 I 所示化合物、溶剂、酸的混合物析晶，得到晶型；

其中，所述溶液为乙酸乙酯、酸为盐酸，得到式 III 所示化合物的晶型 A；

所述溶液为乙酸乙酯、酸为盐酸，得到式 III 所示化合物的晶型 B；

所述溶液为乙腈、酸为盐酸，得到式 III 所示化合物的晶型 C；

所述溶液为乙酸乙酯、酸为硫酸，得到式 IV 所示化合物的晶型 A；

所述溶液为乙腈、酸为硫酸，得到式 IV 所示化合物的晶型 B；

所述溶液为乙酸乙酯、酸为磷酸，得到式 V 所示化合物的晶型 A；

所述溶液为乙腈、酸为磷酸，得到式 V 所示化合物的晶型 B；

所述溶液为乙腈、酸为富马酸，得到式 VI 所示化合物的晶型 A；

所述溶液为乙腈、酸为甲磺酸，得到式 VII 所示化合物的晶型 A；

所述溶液为乙酸乙酯、酸为苯磺酸，得到式 VIII 所示化合物的晶型 A；

所述溶液为丙酮和水混合溶液、酸为对甲苯磺酸，得到式 IX 所示化合物的晶型 A；

所述溶液为乙腈、酸为对甲苯磺酸，得到式 IX 所示化合物的晶型 B；

所述溶液为丙酮和水混合溶液、酸为 1,5-萘二磺酸，得到式 X 所示化合物的晶型 A；

所述溶液为乙酸乙酯、酸为 1,5-萘二磺酸，得到式 X 所示化合物的晶型 B；

所述溶液为乙腈、酸为 1,5-萘二磺酸，得到式 X 所示化合物的晶型 C。

优选地，所述的制备方法中，所述析晶为降温析晶（例如 50°C 降温至 25°C）、干燥（例如真空干燥）。

优选地，所述的制备方法中，所述盐酸与式 I 所述化合物摩尔比可为 (0.8-1.2): 1（优选 1: 1），得到式 III 所示化合物的晶型 A。

优选地，所述的制备方法中，所述盐酸与式 I 所述化合物摩尔比可为 (1.6-2.2): 1（优选 2: 1），得到式 III 所示化合物的晶型 B。

优选地，所述的制备方法中，所述丙酮和水混合溶液为体积比 19: 1（丙酮/水）的丙酮和水混合溶液。

优选地，所述的制备方法中，所述式 I 所示化合物为本领域常规形态（例如式 I 所示化合物的无定形或式 II 所示化合物的晶型 A），优选地，当得到式 III 所示化合物的晶型 A、式 III 所示化合物的晶型 B、式 III 所示化合物的晶型 C、式 IV 所示化合物的晶型 A 时，所述式 I 所示化合物为式 II 所示化合物的晶型 A。

优选地，所述的制备方法中，当所述酸为盐酸、硫酸、磷酸时，所述酸为酸的乙酸乙酯溶液，例如体积比为 1: 9（酸/乙酸乙酯）的浓酸水溶液与乙酸乙酯混合得到混合溶液。

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 C 制备方法，其包含如下步骤：将式 I 所示化合物、乙腈、磷酸的混合物与所述式 V 所示化合物的晶型 B 混合，析晶，得到式 V 所示化合物的晶型 C；

其中，所述式 I 所示化合物、所述酸如本发明任一方案所述。

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 C 的制备方法中，所述析晶为降温析晶（例如 50°C 降温至 25°C）、干燥（例如真空干燥）。

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 C、晶型 E、晶型 F、晶型 G、晶型 H 的制备方法，其包含下述步骤：将所述式 IX 所示化合物的晶型 A 和溶剂的混合物析晶；

其中，所述溶液为四氢呋喃，得到式 IX 所示化合物的晶型 C；

所述溶液为异丙醇，得到式 IX 所示化合物的晶型 E；

所述溶液为乙腈和正庚烷，得到式 IX 所示化合物的晶型 F；

所述溶液为 1,4-二氧六环，得到式 IX 所示化合物的晶型 G；

所述溶液为乙腈和甲基叔丁基醚的混合溶液（例如体积比为 1: 4（乙腈/甲基叔丁基醚）的混合溶液），得到式 IX 所示化合物的晶型 H。

某一方案中，所述的制备方法中，所述析晶为干燥析晶（例如 50°C 真空干燥）。

某一方案中，所述的制备方法中，当得到式 IX 所示化合物的晶型 G 时，所述析晶为过滤。

某一方案中，所述的制备方法中，当得到式 IX 所示化合物的晶型 F 时，所述制备方法包含下述步骤：将正庚烷加入所述式 IX 所示化合物的晶型 A 和乙腈的混合溶剂中，析晶。

某一方案中，所述的制备方法中，当得到式 IX 所示化合物的晶型 H 时，所述制备方法包含下述步骤：将甲基叔丁基醚加入所述式 IX 所示化合物的晶型 A 和乙腈的混合溶剂中，析晶。

本发明提供了一种式 IX 所示化合物的晶型 I 的制备方法，其包含下述步骤：将所述式 IX 所示化合物的晶型 A 在 25°C 下加热（优选氮气保护下加热），得到式 IX 所示化合物的晶型 I。

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 D 的制备方法，其包含下述步骤：将所述式 IX 所示化合物的晶型 A 在 55°C 下加热（优选氮气保护下加热），得到式 IX 所示化合物的晶型 D。

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 J 的制备方法，其包含下述步骤：将式 IX 所示化合物的晶型 H 在 170°C 下加热（优选氮气保护下加热），得到式 IX 所示化合物的晶型 J。

本发明提供了一种式 IX 所示化合物的单晶的制备方法，其包含下述步骤：

步骤（1）：将式 I 所示化合物、丙酮和水的混合物与式 IX 所示化合物的晶型 A 混

合；

步骤（2）：加入甲苯-4-磺酸与丙酮和水的混合液，析晶，得到式 IX 所示化合物的单晶。

所述式 IX 所示化合物的单晶的制备方法中，步骤（1）中，所述式 I 所示化合物与丙酮的质量比可为（0.5-2）：（8-12），例如 1.63：10.3。

所述式 IX 所示化合物的单晶的制备方法中，步骤（1）中，所述丙酮和水的质量比可为（9-11）：（0.5-1.5），例如 10.3：1.3。

所述式 IX 所示化合物的单晶的制备方法中，步骤（1）中，所述混合可为在 45-55°C 下混合。

所述式 IX 所示化合物的单晶的制备方法中，步骤（1）中，所述式 IX 所示化合物的晶型 A 与所述式 I 所示化合物质量比可为 1：100 至 1：10，例如 8：163。

所述式 IX 所示化合物的单晶的制备方法中，步骤（2）中，所述甲苯-4-磺酸、所述丙酮和所述水的质量比可为（1-2.5）：（5-10）：（0.5-1.5），例如 0.58：2.57：0.32。

所述式 IX 所示化合物的单晶的制备方法中，步骤（2）中，所述甲苯-4-磺酸可为甲苯-4-磺酸一水合物。

所述式 IX 所示化合物的单晶的制备方法中，步骤（2）中，所述混合液可分两次加入，优选第一次加入为 45-55°C 下加入，所述甲苯-4-磺酸与所述式 I 所示化合物质量比为 1：（2-4），例如 0.58：1.63，第二次加入为 20-30°C 下加入，所述甲苯-4-磺酸与所述式 I 所示化合物质量比为 1：（4-8），例如 0.29：1.63，

某一方案中，所述式 IX 所示化合物的单晶的制备方法，所述析晶后过滤，得到式 IX 所示化合物的单晶。

优选地，所述式 X 所示化合物的晶型 D 制备方法，其包含如下步骤：将所述式 X 所示化合物的晶型 A、丙酮和水混合溶液、1,5-萘二磺酸的混合物析晶，得到式 X 所示化合物的晶型 D。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D 的制备方法中，所述析晶为降温析晶（例如 50°C 混悬降温至 25°C）、干燥（例如真空干燥）。

某一方案中，所述式 X 所示化合物的晶型 D 的制备方法中，丙酮和水混合溶液为体积比 19：1（丙酮/水）的丙酮和水混合溶液。

优选地，所述式 XI 所示化合物的晶型 A 或晶型 B 制备方法，其包含如下步骤：将式 I 所示化合物、溶剂、钠盐（例如 NaOH）的混合物析晶，得到式 I 所示化合物钠盐或其溶剂合物的晶型；

其中，溶剂为乙酸乙酯，得到式 XI 所示化合物的晶型 A；

溶剂为乙腈，得到式 XI 所示化合物的晶型 B。

某一方案中，所述式 XI 所示化合物的晶型 A 或晶型 B 的制备方法中，所述析晶为降温析晶（例如 50°C 混悬降温至 25°C）、干燥（例如真空干燥）。

本发明提供了一种药物组合物，其包含物质 X 及药用辅料，所述物质 X 为上述式 II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI 所示化合物或上述式 I 所示化合物的晶型 C。

本发明提供了一种物质 X 或上述药物组合物在制备药物中的应用，所述应用中，所述药物用于治疗肺癌、乳腺癌、HR 缺陷型卵巢癌、胃癌、前列腺癌、胰腺癌或结肠癌；所述物质 X 为上述式 II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI 所示化合物或上述式 I 所示化合物的晶型 C。

优选地，所述物质 X 为式 II 所示化合物的晶型 A、式 II 所示化合物的晶型 B、式 III 所示化合物的晶型 A、式 III 所示化合物的晶型 B、式 III 所示化合物的晶型 C、式 IV 所示化合物的晶型 A、式 IV 所示化合物的晶型 B、式 V 所示化合物的晶型 A、式 V 所示化合物的晶型 B、式 V 所示化合物的晶型 C、式 VI 所示化合物的晶型 A、式 VII 所示化合物的晶型 A、式 VIII 所示化合物的晶型 A、式 X 所示化合物的晶型 A、式 X 所示化合物的晶型 B、式 X 所示化合物的晶型 C、式 X 所示化合物的晶型 D、式 XI 所示化合物的晶型 A、式 XI 所示化合物的晶型 B、式 IX 所示化合物的晶型 A、式 IX 所示化合物的晶型 B、式 IX 所示化合物的晶型 C、式 IX 所示化合物的晶型 D、式 IX 所示化合物的晶型 E、式 IX 所示化合物的晶型 F、式 IX 所示化合物的晶型 G、式 IX 所示化合物的晶型 H、式 IX 所示化合物的晶型 I 或式 IX 所示化合物的晶型 J。

术语解释：

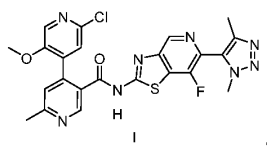
如本文所用且除非另有说明，否则术语“溶剂合物”是指晶体结构中含有溶剂的物质晶型。术语“水合物”是指晶体结构中的溶剂为水的溶剂合物。

如本文所用且除非另有说明，否则术语“约”和“大约”当提供以表征特定固体形式的以下数值或值的范围联用时，表明值或值的范围可偏离到本领域技术人员认为是合理的程度（例如将误差考虑在内）同时仍描述所述特定的固体形式：例如描述熔融、脱水、去溶剂化或玻璃化转变温度的具体温度或温度范围；质量变化，例如随温度或湿度变化的质量变化；以例如质量或百分比为单位的溶剂含量或含水量；或例如在通过 IR 或拉曼光谱法或 XRPD 的分析中的峰位，或例如 DSC 分析或 TGA 分析中峰位（热行为的温度）。

例如，在具体的实施方案中，术语“约”和“大约”当在这种情况下使用时，表明数值或值的范围可在所述值或值的 5%、4%、3%、2%、1.5%、1%、0.5% 或 0.25% 的范围内变化。本文所用数值或值的范围前的波浪号(即“~”)表示“约”或“大约”。

如本文所用且除非另有说明，在 X 射线粉末衍射图谱中，衍射峰的位置或衍射峰的相对强度可能会因为测定仪器、测定方法/条件等因素而产生差异。对任何特定的晶型，峰的位置可能存在误差， 2θ 值的测定误差例如为 $\pm 0.2^\circ$ 。因此，在确定每种晶型时，应该将此误差考虑在内，在误差内也属于本申请的范围。

如本文中所用，当提到具体盐、组合物、或辅料等“药学上可接受的”时，是指该盐、组合物、或辅料等一般无毒、安全，并且适合于受试者使用，优选哺乳动物受试者，更优选为人受试者。



如本文中所用，式 I 所示化合物的结构为：

如本文所用且除非另有说明，否则术语“辅料”是指药物生产领域中广泛采用的那些辅料。辅料主要用于提供一个安全、稳定和功能性的药物组合物，还可以提供方法，使受试者接受给药后活性成分以所期望速率溶出，或促进受试者接受组合物给药后活性成分得到有效吸收。辅料可以是惰性填充剂，或者提供某种功能，例如稳定该组合物的整体 pH 值或防止组合物活性成分的降解。

在不违背本领域常识的基础上，上述各优选条件，可任意组合，即得本发明各较佳实例。

本发明所用试剂和原料均市售可得。

本发明的积极进步效果在于：本发明提供的并环含氮化合物的盐型、晶型的药物活性好，具有良好的稳定性和溶解性，具有较好的药用前景。

附图说明

图 1 为式 II 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 2 为式 II 所示化合物的晶型 A 差示扫描量热图谱。

图 3 为式 II 所示化合物的晶型 A 热重分析图谱。

图 4 为式 II 所示化合物的晶型 B 的 X 射线粉末衍射图。

图 5 为式 I 所示化合物的晶型 C 的 X 射线粉末衍射图。

图 6 为式 I 所示化合物的晶型 C 差示扫描量热图谱。

图 7 为式 I 所示化合物的晶型 C 热重分析图谱。

图 8 为式 III 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 9 为式 III 所示化合物的晶型 B 的 X 射线粉末衍射图。

图 10 为式 III 所示化合物的晶型 B 差示扫描量热图谱。

图 11 为式 III 所示化合物的晶型 B 热重分析图谱。

图 12 为式 III 所示化合物的晶型 C 的 X 射线粉末衍射图。

图 13 为式 IV 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 14 为式 IV 所示化合物的晶型 B 的 X 射线粉末衍射图。

图 15 为式 IV 所示化合物的晶型 B 差示扫描量热图谱。

图 16 为式 IV 所示化合物的晶型 B 热重分析图谱。

图 17 为式 V 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 18 为式 V 所示化合物的晶型 A 差示扫描量热图谱。

图 19 为式 V 所示化合物的晶型 A 热重分析图谱。

图 20 为式 V 所示化合物的晶型 B 的 X 射线粉末衍射图。

图 21 为式 V 所示化合物的晶型 C 的 X 射线粉末衍射图。

图 22 为式 V 所示化合物的晶型 C 差示扫描量热图谱。

图 23 为式 V 所示化合物的晶型 C 热重分析图谱。

图 24 为式 VI 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 25 为式 VII 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 26 为式 VIII 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 27 为式 IX 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 28 为式 IX 所示化合物的晶型 A 差示扫描量热图谱。

图 29 为式 IX 所示化合物的晶型 A 热重分析图谱。

图 30 为式 IX 所示化合物的晶型 B 的 X 射线粉末衍射图。

图 31 为式 X 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 32 为式 X 所示化合物的晶型 B 的 X 射线粉末衍射图。

图 33 为式 X 所示化合物的晶型 C 的 X 射线粉末衍射图。

图 34 为式 X 所示化合物的晶型 D 的 X 射线粉末衍射图。

图 35 为式 X 所示化合物的晶型 D 差示扫描量热图谱。

图 36 为式 X 所示化合物的晶型 D 热重分析图谱。

图 37 为式 XI 所示化合物的晶型 A 的 X 射线粉末衍射图。

图 38 为式 XI 所示化合物的晶型 B 的 X 射线粉末衍射图。

图 39 为式 IX 所示化合物的晶型 C 的 X 射线粉末衍射图。

图 40 为式 IX 所示化合物的晶型 D 的 X 射线粉末衍射图。

图 41 为式 IX 所示化合物的晶型 E 的 X 射线粉末衍射图。

图 42 为式 IX 所示化合物的晶型 E 差示扫描量热图谱。

图 43 为式 IX 所示化合物的晶型 E 热重分析图谱。

图 44 为式 IX 所示化合物的晶型 F 的 X 射线粉末衍射图。

图 45 为式 IX 所示化合物的晶型 F 差示扫描量热图谱。

图 46 为式 IX 所示化合物的晶型 F 热重分析图谱。

图 47 为式 IX 所示化合物的晶型 G 的 X 射线粉末衍射图。

图 48 为式 IX 所示化合物的晶型 H 的 X 射线粉末衍射图。

图 49 为式 IX 所示化合物的晶型 H 差示扫描量热图谱。

图 50 为式 IX 所示化合物的晶型 H 热重分析图谱。

图 51 为式 IX 所示化合物的晶型 I 的 X 射线粉末衍射图。

图 52 为式 IX 所示化合物的晶型 J 的 X 射线粉末衍射图。

图 53 为式 I 所示化合物的晶型 C 在 25°C/60%RH 敞口及 60°C密闭条件下放置后 XRPD 图。

图 54 为式 V 所示化合物的晶型 C 在 25°C/60%RH 敞口及 60°C密闭条件下放置后 XRPD 图。

图 55 为式 IX 所示化合物的晶型 A 的在 25°C/60%RH 敞口及 60°C密闭条件下放置后 XRPD 图。

图 56 为式 IX 所示化合物的晶型 F 的在 25°C/60%RH 敞口及 60°C密闭条件下放置后 XRPD 图。

图 57 为式 IX 所示化合物的单晶的分子结构图。

具体实施方式

下面通过实施例的方式进一步说明本发明，但并不因此将本发明限制在所述的实施例范围之中。下列实施例中未注明具体条件的实验方法，按照常规方法和条件，或按照商品说明书选择。

本发明中涉及的 X 射线粉末衍射（XRPD）的测试方法如下表所示：

参数	
型号	布鲁克 A8 advance X-射线衍射仪
X-射线光管设定	Cu/K-Alpha1 ($\lambda = 1.5406\text{\AA}$)
光管电压	40 kV
光管电流	40 mA
扫描范围	2°~40°
步径	0.02°
步长	0.4 或 0.3 或 0.12 或 0.06 秒
样品盘转速	15 rpm

。

本发明中涉及的单晶测试方法如下：

型号：布鲁克 A8 advance X-射线衍射仪

X-射线光源：高强度微聚焦 Cu/Mo 自动切换双光源系统，采用钻石导热技术，Mo 光源功率 70 W，Cu 光源功率 60 W。

微焦斑光源，光斑不大于 100 mm。

X 射线光学系统，多层膜微聚焦光学系统。

测角仪：Kappa（Kappa， ω ， 2θ ， ϕ ）四轴测角仪，配置自动测角头。

探测器：全新半导体二维成像技术探测器，同时具有光子计数和积分功能；检测面积 208×128 mm²；像素大小：≤135 μm×135 μm，与芯片等大 1：1 耦合，无束锥比。

低温冷却系统：可支持 80 K~500 K 温区测试。

本发明中涉及的热重分析曲线（TGA）及差示扫描量热曲线（DSC）的测试方法如下表所示：

参数	DSC	TGA
型号	TA Instruments Discovery 2500	TA Instruments Discovery 5500
样品盘	Tzero 平底锅和密封盖带有直径约 0.7 mm 的手动打孔销孔	铝盘
温度范围	0~250℃	室温~300℃
扫描速率 （℃/min）	10℃/min	10℃/min
保护气体	N ₂ ，50 mL/min	N ₂ ，平衡 10 mL/min，样品室 25 mL/min

。

本发明中涉及引湿性特征描述与引湿性增重的界定（中国药典 2020 年版四部药物引湿性试验指导原则）：

- 潮解：吸收足量水分形成液体；
- 极具引湿性：引湿增重不小于 15%；
- 有引湿性：引湿增重小于 15%但不小于 2%；
- 略有引湿性：引湿增重小于 2%但不小于 0.2%；
- 无或几乎无引湿性：引湿增重小于 0.2%。

水份含量测试方法如下：费歇尔滴定法（KF）

设备型号	Metrohm 851/885 system
方法	库伦滴定
炉温 (Oven temperature)	150°C
提取时间	120 s
氮气流速	50 mL/min
样品量	~5-30 mg

。

本申请涉及离子色谱仪测试条件如下：

仪器型号	Metrohm 940 professional IC
液体采集器	889 IC
检测器	电导检测器（Conductivity detector）
洗脱液（阴离子）	3.2 mmol/L 碳酸钠水溶液 + 1.0 mmol/L 碳酸氢钠水溶液
洗脱液（阳离子）	1.7 mmol/L HNO ₃ + 0.7 mmol/L 吡啶羧酸（pyridinecarboxylic acid）
Suppressor solutions	2% H ₃ PO ₄
色谱柱	Anion A SUPP 5-150 或 Cation Column C4-150
柱温	30°C
流速	0.7 mL/min (阴离子) 或 0.9 mL/min (阳离子)
稀释液	ACN/水 （1：1； v：v）
进样体积	20 μL

。

本申请涉及核磁共振仪（NMR）测试条件如下：

设备型号	Bruker Avance-AV 400M (for ¹ H NMR)
频率	400 MHz
探头	5 mm PABBO BB/19F-1H/D Z-GRD Z108618/0406 (for ¹ H NMR)
扫描次数	8

将 2-氯-5-甲氧基吡啶 (10.0 g, 69.5 mmol) 溶于 250 mL 四氢呋喃中, 氮气保护下冷却至 65°C, 保持温度低于 -60°C 缓慢滴加 2 mol/L 二异丙基氨基锂 (70 mL)。加毕保持上述低温反应 2 小时。然后在 -65°C 缓慢滴加硼酸三异丙酯 (26.2 g, 139 mmol), 继续保持 -65°C 搅拌 1 小时, 然后升至室温过夜。反应液在冰水浴下加入 100 mL 水进行淬灭, 得到的水溶液用乙酸乙酯萃取两次, 有机相舍弃, 水相用 2M 盐酸水溶液调节 pH 至 5-6, 有大量固体析出, 减压过滤并干燥固相得到标题化合物 (11.4 g, 白色固体, 产率 88.1%)。LC/MS (ESI) m/z: 188.0 [M+H]⁺。

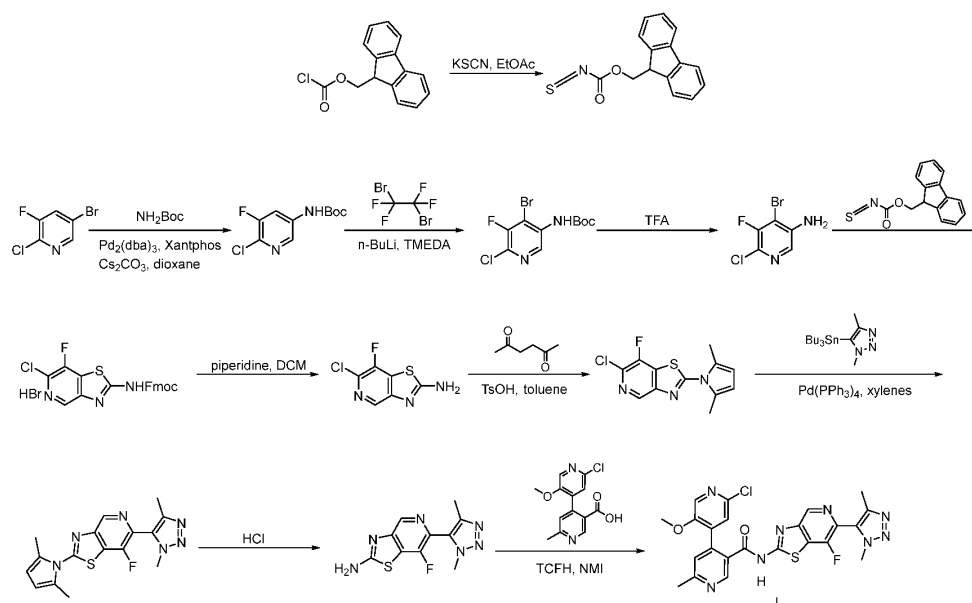
步骤 2: 2'-氯-5'-甲氧基-6-甲基-[4,4'-联吡啶]-3-羧酸甲酯

将 4-溴-6-甲基烟酸甲酯 (5 g, 21.7 mmol)、(2-氯-5-甲氧基吡啶-4-基) 硼酸 (4.07 g, 21.7 mmol)、碳酸钾 (9 g, 65.2 mmol) 溶于 180 mL 1,4-二氧六环与 36 mL 水的混合溶液中, 氮气保护下加入双(三苯基膦) 氯化钯 (1.59 g, 2.17 mmol), 加热至 80°C 反应 2 小时。反应液冷却至常温, 过滤后用水与乙酸乙酯分液萃取, 有机相浓缩后用硅胶柱层析法 (石油醚乙酸乙酯体系: 0-50% 乙酸乙酯) 纯化得到标题化合物 (5.20 g, 白色固体, 产率 81.7%)。LC/MS (ESI) m/z: 293.0 [M+H]⁺。

步骤 3: 2'-氯-5'-甲氧基-6-甲基-[4,4'-联吡啶]-3-羧酸

将 2'-氯-5'-甲氧基-6-甲基-[4,4'-联吡啶]-3-羧酸甲酯 (5.2 g, 17.7 mmol) 溶于 50 mL 四氢呋喃和 50 mL 水中, 加入氢氧化锂 (0.64 g, 26.6 mmol), 常温搅拌过夜, 减压浓缩除去四氢呋喃后, 用氯化氢调节 pH 至 5-6, 有大量白色固体析出, 减压抽滤, 所得滤饼干燥后得到标题化合物 (4.82 g, 白色固体, 产率 96.7%)。LC/MS (ESI) m/z: 279.1 [M+H]⁺。

2'-氯-N-(6-(1,4-二甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5'-甲氧基-6-甲基-[4,4'-联吡啶]-3-甲酰胺



步骤 1: O-((9H-芴-9-基)甲基)碳酸异硫氰酸酯

在 0°C 下, 向硫氰酸钾 (20.7 g, 213 mmol) 的乙酸乙酯 (160 mL) 溶液中滴加氯甲酸-9-芴基甲酯 (50 g, 193 mmol) 的乙酸乙酯 (160 mL) 溶液, 混合液在室温下搅拌反应 16 小时。将混合物过滤, 滤液减压浓缩, 残余物经硅胶柱层析 (洗脱剂: 石油醚/乙酸乙酯 = 20, V/V) 纯化得到标题化合物 (黄色油状, 16.0 g, 产率 29.4%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.89 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.69 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.36-7.31 (m, 2H), 4.30-4.23 (m, 2H), 4.23-4.18 (m, 1H)。

步骤 2: (6-氯-5-氟吡啶-3-基)氨基甲酸叔丁酯

向 2-氯-3-氟-5-溴吡啶 (8.00 g, 38.0 mmol), 氨基甲酸叔丁酯 (4.90 g, 41.8 mmol), 碳酸铯 (24.8 g, 76.0 mmol), 4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽 (880 mg, 1.52 mmol) 的 1,4-二氧六环 (160 mL) 溶液加入三(二亚苄基丙酮)二钯 (1.04 g, 1.14 mmol), 混合液在氮气保护下 85°C 搅拌 20 小时。将混合物减压浓缩, 残余物经硅胶柱层析 (洗脱剂: 石油醚/乙酸乙酯 = 4, V/V) 纯化得到标题化合物 (黄色固体, 6.10 g, 产率 65.0%)。LC/MS (ESI) *m/z*: 246.9 [M+H]⁺。

步骤 3: (4-溴-6-氯-5-氟吡啶)-3-氨基甲酸叔丁酯

将 (6-氯-5-氟吡啶-3-基)氨基甲酸叔丁酯 (6.10 g, 24.7 mmol), N,N,N',N'-四甲基乙二胺 (8.62 g, 74.2 mmol) 溶解于乙醚 (130 mL) 中。氮气保护下, 将反应液冷却至 -60°C, 滴加 1.6 M 正丁基锂 (46.4 mL, 74.2 mmol), 滴加完, 将混合液升至 -20°C, 搅拌 1.5 小时。将反应液冷却至 -60°C, 滴加 1,2-二溴四氟乙烷 (19.9 g, 76.7 mmol), 滴加

完。将混合物缓慢升温至室温，用 1 N HCl (92 mL) 淬灭反应，混合液用乙酸乙酯萃取，有机相水洗、盐水洗，无水硫酸钠干燥、过滤。混合物减压浓缩得到标题化合物（黄色固体，8.0 g，产率 99.4%）。LC/MS (ESI) m/z: 326.9 [M+H]⁺。

步骤 4: 4-溴-6-氯-5-氟吡啶-3-胺

将 (4-溴-6-氯-5-氟吡啶)-3-氨基甲酸叔丁酯 (8.0 g, 24.6 mmol) 溶于二氯甲烷 (100 mL) 和三氟乙酸 (50 mL) 中，反应混合物在室温下搅拌一小时。将混合物减压浓缩得到残余物，再溶解于乙酸乙酯中，用饱和碳酸氢钠水溶液中和，混合液用乙酸乙酯萃取，有机相水洗、盐水洗，无水硫酸钠干燥、过滤。混合物减压浓缩得到标题化合物（黄色固体，5.7 g，产率 103%）。LC/MS (ESI) m/z: 224.8 [M+H]⁺。

步骤 5: (9H-芴-9-基) 甲基 (6-氯-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶-2-基) 氨基甲酸酯氢溴酸盐

将 4-溴-6-氯-5-氟吡啶-3-胺 (5.7 g, 25.3 mmol) 溶于丙酮 (100 mL) 中，加入 O-((9H-芴-9-基) 甲基) 碳酸异硫氰酸酯 (8.54 g, 30.3 mmol)。50°C 搅拌过夜，反应液冷却至室温，过滤，滤饼用丙酮淋洗，固体减压干燥得到标题化合物 (7.7 g，白色固体，产率 60.1%)。LC/MS (ESI) m/z: 426.0 [M+H]⁺。

步骤 6: 6-氯-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶-2-胺

向 (9H-芴-9-基) 甲基 (6-氯-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶-2-基) 氨基甲酸酯氢溴酸盐 (7.7 g, 18.1 mmol) 的二氯甲烷 (80 mL) 溶液中加入哌啶 (17.9 mL, 181 mmol)，然后将混合物在室温下搅拌一小时。向反应液中加水，用乙酸乙酯反萃，水相减压浓缩。残余物先经硅胶柱层析（洗脱剂：二氯甲烷/甲醇 = 10, V/V），再用二氯甲烷打浆纯化得到标题化合物（白色固体，1.45 g，产率 39.4%）。LC/MS (ESI) m/z: 204.1 [M+H]⁺。

步骤 7: 6-氯-2-((2,5-二甲基-1H-吡咯-1-基)-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶

向 6-氯-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶-2-胺 (1.45 g, 7.12 mmol)，丙酮基丙酮 (1.65 g, 14.5 mmol) 的甲苯 (30 mL) 溶液中加入对甲苯磺酸水合物 (0.25 g, 1.42 mmol)，然后将混合物在 140°C 下回流分水两小时。反应液冷却至室温，加入乙酸乙酯，用碳酸氢钠水溶液洗涤，饱和食盐水洗涤，减压浓缩，残余物经硅胶柱层析（洗脱剂：石油醚/乙酸乙酯 = 10, V/V）纯化得到标题化合物（白色固体，1.5 g，产率 74.8%）。LC/MS (ESI) m/z: 282.1 [M+H]⁺。

步骤 8: 6-((1,4-二甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-2-((2,5-二甲基-1H-吡咯-1-基)-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶

向 6-((1,4-二甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-2-((2,5-二甲基-1H-吡咯-1-基)-7-氟噻唑并

[4,5-c]吡啶（1.5 g, 5.32 mmol），1,4-二甲基-5-（三丁基锡基）-1H-1,2,3-三唑（3.08 g, 7.99 mmol）的二甲苯（30 mL）溶液加入四三苯基磷铯（1.85 g, 1.60 mmol），混合液在氮气保护下 150℃搅拌 5 小时。将混合物减压浓缩，残余物经硅胶柱层析（洗脱剂：石油醚/乙酸乙酯 = 3，V/V）纯化得到标题化合物（淡黄色固体，1.25 g，产率 68.7%）。LC/MS (ESI) m/z: 343.1 [M+H]⁺。

步骤 9: 6-（1,4-二甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基）-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶-2-胺盐酸盐

将 6-（1,4-二甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基）-2-（2,5-二甲基-1H-吡咯-1-基）-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶（1.25 g, 3.65 mmol）溶于 2 N HCl（15 mL）中，反应混合物在 80℃下搅拌两小时。将混合物减压浓缩，残余物用乙腈打浆得到标题化合物（淡黄色固体，1.0 g，产率 91.1%）。LC/MS (ESI) m/z: 265.1 [M+H]⁺。

步骤 10: 2'-氯-N-（6-（1,4-二甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基）-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶-2-基）-5'-甲氧基-6-甲基-[4,4'-联吡啶]-3-甲酰胺

将 6-（1,4-二甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基）-7-氟噻唑并[4,5-c]吡啶-2-胺盐酸盐（1.0 g, 3.78 mmol）、2'-氯-5'-甲氧基-6-甲基-[4,4'-联吡啶]-3-羧酸（1.16 g, 4.16 mmol）、N-甲基咪唑（2.17 g, 26.5 mmol）溶于乙腈（20 mL）中，70℃搅拌五分钟，向反应液中加入 N,N,N',N'-四甲基氯甲脒六氟磷酸盐（5.31 g, 18.9 mmol），70℃搅拌两小时。原料未反应完，再向反应液中补加 N-甲基咪唑（0.62 g, 7.56 mmol）和 N,N,N',N'-四甲基氯甲脒六氟磷酸盐（1.06 g, 3.78 mmol）。向反应液中加水，用乙酸乙酯萃取，有机相水洗、盐水洗，减压浓缩，残余物先经硅胶柱层析（洗脱剂：二氯甲烷/甲醇 = 20，V/V），再用乙酸乙酯打浆得到标题化合物（834.7 mg，白色固体，产率 42.0%）。¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.63 (s, 1H), 9.14 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H)。LC/MS (ESI) m/z: 525.2 [M+H]⁺。

所得白色固体为式 II 所示化合物的晶型 A，其 XRPD 图谱如图 1 所示，其具有下表 1 所示的衍射峰。

表 1

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.984	14.75874	18.40%	27	24.6	3.6159	13.90%
2	9.003	9.81492	68.00%	28	25.347	3.51101	3.60%
3	10.5	8.41809	6.10%	29	25.62	3.47424	8.20%
4	10.837	8.15715	62.30%	30	26.413	3.3717	1.60%
5	11.941	7.40557	28.40%	31	27.165	3.28003	6.30%
6	13.462	6.57211	4.10%	32	27.717	3.216	63.30%
7	14.156	6.25128	8.50%	33	28.498	3.12958	7.20%
8	14.72	6.013	8.70%	34	28.956	3.08106	12.50%

9	15.31	5.78276	1.40%	35	29.184	3.0575	6.80%
10	15.455	5.72891	1.60%	36	29.679	3.00767	15.80%
11	15.79	5.6079	1.20%	37	30.294	2.94797	9.40%
12	17.153	5.16531	2.20%	38	31.083	2.87498	5.90%
13	17.91	4.94869	100.00%	39	31.992	2.7953	7.20%
14	18.357	4.82916	40.90%	40	32.218	2.77621	7.00%
15	19.02	4.66238	2.50%	41	32.567	2.74722	6.60%
16	19.994	4.43722	12.90%	42	32.731	2.73381	5.30%
17	20.649	4.29795	8.90%	43	33.609	2.66443	1.40%
18	21.304	4.16734	40.50%	44	34.17	2.62191	3.90%
19	21.71	4.0903	18.00%	45	34.631	2.58808	0.70%
20	22.052	4.02768	77.00%	46	35.461	2.52937	0.50%
21	22.448	3.9574	23.80%	47	35.815	2.50521	1.70%
22	22.631	3.92595	14.80%	48	36.41	2.46559	3.40%
23	23.291	3.81612	23.90%	49	37.525	2.39489	4.00%
24	23.679	3.75448	4.60%	50	37.961	2.36834	3.90%
25	23.96	3.71101	8.40%	51	38.629	2.32896	7.00%
26	24.139	3.68389	7.70%	52	39.669	2.27022	1.50%

式 II 所示化合物的晶型 A 的 DSC 图谱见图 2, DSC 曲线在峰值温度 98.33°C (焓值为 121.36 J/g) 和 206.94°C (焓值为 66.798 J/g) 处观察到两个的吸热峰, 吸热峰起始点 (Onset x) 分别为 72.55°C 和 200.15°C。TGA 图谱见图 3, 样品从 34.69°C 加热至 70.0°C 失重 0.48%, 从 70.0°C 加热至 95.0°C 失重 2.11%, 从 95.0°C 加热至 140.0°C 失重 1.38%, 从 95.0°C 加热至 140.0°C 失重 1.38%, 在 140.0°C 至 220.0°C 温度范围内失重约 0.34%, 从 DSC 和 TGA 分析可知, 晶型 A 为一水合物。

实施例 1-2 式 I 所示化合物的晶型 C 的制备

称取约 30 mg 式 II 所示化合物的晶型 A, 置于 2 mL 玻璃瓶中, 加入 0.5 mL 乙酸乙酯或者乙腈进行混悬。所得样品在 50°C 混悬 2 小时, 之后自然降温至 25°C, 并在 25°C 混悬 3 天。将所得混悬液通过 0.45μm 尼龙滤膜以 14,000 rpm 转速离心, 所得的固体在 50°C 真空干燥 2 小时后得到晶型 C。

所得白色固体为式 I 所示化合物的晶型 C, 其 XRPD 图谱如图 5 所示, 其具有下表 3 所示的衍射峰。式 I 所示化合物晶型 C 的 DSC 图谱见图 6, DSC 曲线在峰值温度 238.92°C (焓值为 106.67 J/g) 处观察到一个的吸热峰。TGA 图谱见图 7, 样品从 35.56°C 加热至 230.0°C 失重 0.81%。从 DSC 和 TGA 分析可知, 式 I 所示化合物游离碱晶型 C 为无水合物。

表 3

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
---	----------------	-----------	------	---	----------------	-----------	------

1	9.022	9.79429	16.10%	26	28.103	3.17262	2.40%
2	10.212	8.65524	11.40%	27	28.604	3.11826	2.30%
3	11.25	7.85911	3.90%	28	29.038	3.07259	4.90%
4	11.506	7.68478	100.00%	29	29.445	3.03098	24.40%
5	12.878	6.86853	28.70%	30	29.491	3.02643	14.70%
6	13.61	6.50087	6.60%	31	30.137	2.963	13.50%
7	14.575	6.07273	14.20%	32	30.354	2.94229	12.90%
8	15.052	5.88114	22.80%	33	30.683	2.91145	2.00%
9	16.163	5.47954	5.70%	34	31.261	2.85896	1.80%
10	16.96	5.22352	7.10%	35	31.719	2.81869	1.70%
11	17.22	5.14526	5.40%	36	32.564	2.74745	1.90%
12	18.011	4.92107	59.10%	37	33.128	2.70203	1.90%
13	18.91	4.68917	12.10%	38	34.117	2.62587	4.40%
14	19.944	4.44835	1.60%	39	34.866	2.57115	2.40%
15	20.479	4.33321	26.60%	40	34.973	2.56353	8.80%
16	20.853	4.25635	42.00%	41	35.477	2.5283	5.60%
17	21.676	4.09669	32.30%	42	36.053	2.48919	1.90%
18	22.56	3.93806	98.50%	43	36.415	2.46528	2.30%
19	23.106	3.84624	29.20%	44	36.885	2.43497	1.80%
20	24.789	3.58872	31.90%	45	37.062	2.42369	1.90%
21	25.679	3.46636	84.80%	46	38.06	2.36241	2.70%
22	26.207	3.39769	5.00%	47	38.395	2.34256	3.10%
23	26.937	3.30724	15.00%	48	39.217	2.29537	2.80%
24	27.259	3.26894	11.20%	49	39.732	2.26679	2.00%
25	27.439	3.24784	35.40%				

实施例 2 式 III 所示化合物晶型 A

取式 II 所示化合物晶型 A 30 mg 加入 0.5 mL 乙酸乙酯中，升温至 50℃。向体系中加入 0.05 mL 稀盐酸溶液（稀盐酸配置方法：0.1 mL 浓盐酸（37% wt）溶解于 0.9 mL 乙酸乙酯中）。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 III 所示化合物的晶型 A。离子色谱显示其中式 I 所示化合物与盐酸的摩尔比为 1：1.06。式 III 所示化合物的晶型 A 的 XRPD 图谱如图 8 所示，其具有下表 4 所示的衍射峰。

表 4

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	4.61	19.15403	100.00%	18	19.13	4.63574	6.10%
2	5.023	17.58006	34.20%	19	19.304	4.59425	8.20%
3	6.572	13.43895	21.10%	20	19.964	4.44391	2.40%
4	6.892	12.81446	14.10%	21	20.808	4.26544	6.40%
5	9.191	9.61374	70.70%	22	21.684	4.09519	8.00%
6	9.966	8.86786	16.20%	23	23.087	3.84938	5.90%
7	10.48	8.43464	8.90%	24	24.031	3.70025	11.90%

8	10.641	8.30701	8.30%	25	24.497	3.6309	5.70%
9	11.12	7.95062	2.40%	26	25.141	3.53926	4.20%
10	12.193	7.25335	2.00%	27	25.56	3.48225	7.00%
11	13.76	6.4306	62.30%	28	26.127	3.4079	14.40%
12	14.686	6.02699	9.60%	29	27.539	3.23628	1.40%
13	14.902	5.94022	14.80%	30	28.173	3.16496	7.20%
14	15.952	5.55141	1.80%	31	31.795	2.81213	3.10%
15	17.087	5.18506	1.20%	32	34.164	2.62238	1.90%
16	18.101	4.89688	4.20%	33	35.404	2.53331	1.80%
17	18.344	4.83252	9.10%	34	36.041	2.48998	2.20%

实施例 3 式 III 所示化合物晶型 B

取式 II 所示化合物晶型 A 30 mg 加入 0.5 mL 乙酸乙酯中，升温至 50℃。向体系中加入 0.096 mL 稀盐酸溶液（稀盐酸配置方法：0.1 mL 浓盐酸溶解于 0.9mL 乙酸乙酯中）。整个体系在 50℃搅拌 2 小时后，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 III 所示化合物晶型 B。离子色谱显示其中式 I 所示化合物与盐酸的摩尔比为 1：1.76。式 III 所示化合物的晶型 B 的 XRPD 图谱如图 9 所示，其具有下表 5 所示的衍射峰。

表 5

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	6.469	13.65234	32.50%	34	26.962	3.30424	13.30%
2	7.191	12.28265	18.80%	35	27.149	3.28196	14.10%
3	9.111	9.69816	13.90%	36	27.471	3.24414	4.90%
4	11.634	7.60053	19.40%	37	27.956	3.18897	40.00%
5	12.94	6.83578	7.20%	38	28.616	3.11698	44.60%
6	13.406	6.59963	8.00%	39	29.004	3.07608	7.10%
7	14.45	6.125	71.00%	40	29.161	3.0599	8.10%
8	15.407	5.74645	9.70%	41	29.389	3.03669	4.40%
9	15.75	5.62221	10.40%	42	30.04	2.97233	15.60%
10	16.234	5.45541	15.50%	43	30.365	2.94122	29.10%
11	16.429	5.3914	10.70%	44	30.626	2.9168	6.10%
12	16.722	5.2973	13.20%	45	30.999	2.88256	16.20%
13	17.367	5.10202	49.40%	46	31.421	2.84476	5.90%
14	18.209	4.86807	51.20%	47	31.869	2.80577	4.20%
15	18.817	4.71221	3.70%	48	32.198	2.77791	25.10%
16	19.443	4.56187	47.20%	49	32.644	2.74097	11.10%
17	20.166	4.39987	51.30%	50	32.917	2.71881	10.10%
18	20.496	4.32982	23.70%	51	33.638	2.66217	1.30%

19	20.628	4.30239	32.20%	52	34.045	2.63129	13.20%
20	20.823	4.26252	100.00%	53	34.445	2.60161	2.00%
21	21.657	4.10023	4.60%	54	35.025	2.55988	2.90%
22	22.215	3.99843	2.30%	55	35.664	2.51546	5.10%
23	22.406	3.96476	31.50%	56	36.067	2.48825	4.60%
24	23.012	3.86166	12.10%	57	36.293	2.47331	6.50%
25	23.445	3.79133	2.80%	58	36.489	2.46042	5.50%
26	23.628	3.76249	6.90%	59	37.026	2.42601	6.20%
27	23.81	3.73402	2.50%	60	37.339	2.40634	2.70%
28	24.578	3.61916	83.80%	61	38.15	2.35709	3.90%
29	25.33	3.5134	9.00%	62	38.451	2.33931	5.20%
30	25.839	3.44522	20.50%	63	39.006	2.30729	2.50%
31	26.006	3.42347	39.10%	64	39.263	2.29276	5.20%
32	26.166	3.40301	27.40%	65	39.814	2.26231	5.90%
33	26.468	3.36485	47.20%				

式 III 所示化合物晶型 B 的 DSC 图谱见图 10，DSC 曲线在峰值温度 186.88℃（焓值为 164.82 J/g）处观察到吸热峰，吸热峰起始点（Onset x）为 172.09℃。TGA 图谱见图 11，样品从 24.07℃ 加热至 120.0℃ 失重 1.42%，从 120.0℃ 加热至 205.0℃ 失重 9.84%。从 DSC 和 TGA 分析可知，式 III 所示化合物晶型 B 为无水合物。

实施例 4 式 III 所示化合物的晶型 C

取式 II 所示化合物晶型 A 30 mg 加入 0.5 mL 乙腈中，升温至 50℃。向体系中加入 0.096 mL 稀盐酸溶液（稀盐酸配置方法：0.1 mL 浓盐酸溶解于 0.9 mL 乙酸乙酯中）。整个体系在 50℃ 搅拌 2 小时，降温至 25℃ 搅拌，过滤，所得湿品在 50℃ 真空干燥 2 小时，得到式 III 所示化合物的晶型 C。其中式 I 所示化合物与盐酸的摩尔比为 1：1.7。式 III 所示化合物的晶型 C 的 XRPD 图谱如图 12 所示，其具有下表 6 所示的衍射峰。

表 6

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	9.84	8.9813	22.30%	21	26.935	3.30754	17.80%
2	10.511	8.4094	14.40%	22	27.482	3.24292	51.00%
3	11.606	7.61836	12.00%	23	28.37	3.1434	25.40%
4	12.187	7.25646	61.90%	24	28.965	3.08014	25.90%
5	13.393	6.60555	33.30%	25	29.322	3.04348	26.90%
6	14.401	6.14577	24.90%	26	29.949	2.98119	6.50%
7	17.352	5.10637	10.30%	27	30.421	2.93597	15.70%
8	18.158	4.8815	86.70%	28	31.245	2.86039	11.50%
9	18.293	4.84598	78.90%	29	31.602	2.82887	5.70%
10	19.386	4.57505	53.40%	30	32.238	2.7745	11.00%
11	20.016	4.43254	15.90%	31	32.62	2.74286	9.60%

12	20.805	4.2661	37.40%	32	33.448	2.67686	3.30%
13	21.747	4.08336	64.40%	33	34.041	2.6316	6.10%
14	22.514	3.94607	33.80%	34	34.684	2.58422	7.70%
15	22.896	3.88101	13.30%	35	35.296	2.54081	10.10%
16	23.245	3.82352	34.10%	36	36.157	2.48228	13.90%
17	23.488	3.78457	29.40%	37	36.574	2.45491	4.00%
18	24.462	3.63601	12.20%	38	37.903	2.37183	6.30%
19	25.113	3.54325	16.90%	39	38.471	2.33815	7.40%
20	26.409	3.37219	100.00%				

实施例 5 式 IV 所示化合物的晶型 A

取式 II 所示化合物晶型 A 30 mg 加入 0.5 mL 乙酸乙酯中，升温至 50℃。向体系中加入 0.033 mL 稀硫酸溶液（稀硫酸配置方法：0.1 mL 硫酸溶解于 0.9mL 乙酸乙酯中）。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 IV 所示化合物的晶型 A。其中式 I 所示化合物与硫酸的摩尔比为 1：0.97。式 IV 所示化合物晶型 A 的 XRPD 图谱如图 13 所示，其具有下表 7 所示的衍射峰。

表 7

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.143	17.16934	60.20%	12	20.403	4.34933	33.50%
2	6.108	14.45907	16.10%	13	21.449	4.13949	33.20%
3	6.598	13.38491	14.80%	14	21.781	4.07705	58.50%
4	7.345	12.02656	20.40%	15	23.807	3.73458	40.20%
5	8.628	10.24052	23.70%	16	24.819	3.58454	67.70%
6	9.008	9.80933	100.00%	17	25.473	3.49394	51.50%
7	11.45	7.72193	39.40%	18	25.946	3.4313	49.20%
8	14.624	6.05231	18.30%	19	26.679	3.33862	54.90%
9	15.033	5.8885	35.20%	20	27.959	3.18865	6.00%
10	16.445	5.38619	17.10%	21	28.427	3.13718	29.90%
11	17.437	5.08168	33.50%				

实施例 6 式 IV 所示化合物的晶型 B

取式 I 所示化合物 30 mg 加入 0.5 mL 乙腈中，升温至 50℃。向体系中加入 0.033 mL 稀硫酸溶液（稀硫酸配置方法：0.1mL 硫酸溶解于 0.9 毫升乙酸乙酯中）。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 IV 所示化合物的晶型 B。其中式 I 所示化合物与硫酸的摩尔比为 1：0.96。式 IV 所示化合物的晶型 B 的 XRPD 图谱如图 14 所示，其具有下表 8 所示的衍射峰。

表 8

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	6.868	12.86005	9.90%	35	21.518	4.12631	8.90%
2	7.106	12.42925	22.80%	36	21.975	4.04158	11.20%

3	7.566	11.67521	24.00%	37	22.201	4.00088	20.90%
4	7.716	11.44879	24.70%	38	22.509	3.94688	14.50%
5	8.1	10.90706	26.40%	39	22.856	3.88771	8.00%
6	9.963	8.87076	5.10%	40	23.179	3.83422	67.20%
7	10.269	8.60717	16.20%	41	23.617	3.76419	11.60%
8	11.2	7.89415	2.00%	42	24.18	3.67773	94.90%
9	11.554	7.65303	2.30%	43	24.741	3.59564	12.60%
10	11.859	7.45666	2.80%	44	25.171	3.53519	100.00%
11	12.546	7.04959	13.30%	45	25.575	3.48024	31.60%
12	12.674	6.97885	14.40%	46	25.996	3.42481	14.30%
13	13.192	6.70605	12.00%	47	26.391	3.37441	4.40%
14	13.486	6.56063	8.90%	48	26.802	3.32368	13.60%
15	13.859	6.38461	27.20%	49	27.162	3.28036	18.40%
16	14.114	6.26974	55.00%	50	27.403	3.25211	14.20%
17	14.71	6.01728	63.20%	51	27.814	3.20496	41.70%
18	15.439	5.73483	21.70%	52	28.093	3.1738	14.80%
19	16.074	5.50951	43.00%	53	28.575	3.1213	5.40%
20	16.445	5.38608	5.20%	54	29.494	3.02609	14.30%
21	16.729	5.2952	18.90%	55	29.893	2.98659	16.50%
22	17.005	5.20983	4.60%	56	30.118	2.9648	13.30%
23	17.552	5.04867	4.20%	57	31.454	2.84184	8.00%
24	17.918	4.94655	19.00%	58	32.036	2.79159	14.30%
25	18.378	4.82369	46.30%	59	32.834	2.72552	4.20%
26	18.576	4.77263	44.20%	60	33.662	2.66033	2.50%
27	19.097	4.64357	8.20%	61	34.515	2.59649	4.60%
28	19.463	4.55724	15.30%	62	35.429	2.53161	2.70%
29	19.796	4.4813	12.50%	63	35.851	2.50278	2.10%
30	20.182	4.39642	28.90%	64	36.348	2.46966	3.90%
31	20.394	4.35117	11.90%	65	36.7	2.4468	7.70%
32	20.588	4.31055	15.90%	66	38.306	2.34784	6.40%
33	20.818	4.26344	11.70%	67	38.66	2.32714	3.80%
34	21.206	4.18636	27.10%	68	39.469	2.28128	4.30%

式 IV 所示化合物的晶型 B 的 DSC 图谱见图 15, DSC 曲线在峰值温度 34.85°C (焓值为 56.75 J/g)、90.79°C (焓值为 28.413 J/g) 和 204.38°C (焓值为 70.95 J/g) 处观察到吸热峰, 吸热峰起始点 (Onset x) 分别为 11.47°C、67.49°C 和 196.17°C。TGA 图谱见图 16, 样品从 33.44°C 加热至 50.0°C 失重 2.06%, 从 50.0°C 加热至 100.0°C 失重 0.56%, 从 100.0°C 加热至 180.0°C 失重 0.39%, 从 180.0°C 加热至 230.0°C 失重 1%。

实施例 7 式 V 所示化合物的晶型 A

取式 I 所示化合物 30 mg 加入 0.5 mL 乙酸乙酯中, 升温至 50°C。向体系中加入 0.041 mL 稀磷酸溶液 (稀磷酸配置方法: 0.1 mL 磷酸溶解于 0.9 mL 乙酸乙酯中)。整个体系在 50°C 搅拌 2 小时, 降温至 25°C 搅拌, 过滤, 所得湿品在 50°C 真空干燥 2 小时, 得到式 V 所示化合物的晶型 A。其中式 I 所示化合物与磷酸的摩尔比为 1: 1.14, 式 V 所示

化合物的晶型 A 为水合物。式 I 所示化合物磷酸盐的晶型 A 的 XRPD 图谱如图 17 所示，其具有下表 9 所示的衍射峰。

表 9

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.153	17.13442	24.70%	35	23.241	3.82427	33.70%
2	5.982	14.76142	8.10%	36	23.632	3.76186	23.60%
3	7.969	11.08548	16.00%	37	23.98	3.70798	58.60%
4	8.343	10.58926	44.50%	38	24.1	3.68976	43.00%
5	8.96	9.86201	21.40%	39	24.465	3.6355	7.40%
6	10.489	8.42719	33.70%	40	24.875	3.57651	14.30%
7	10.799	8.18598	26.70%	41	25.132	3.5405	39.10%
8	11.337	7.79853	32.40%	42	25.542	3.48466	5.60%
9	11.657	7.58527	24.10%	43	25.831	3.44632	6.90%
10	11.989	7.37587	21.90%	44	26.177	3.40159	13.30%
11	12.726	6.95054	15.30%	45	26.438	3.3685	10.80%
12	13.146	6.72941	7.00%	46	26.83	3.3202	11.90%
13	13.457	6.57471	-0.10%	47	27.281	3.26636	20.30%
14	14.069	6.28966	2.80%	48	27.734	3.21404	100.00%
15	14.607	6.05938	1.40%	49	28.441	3.13574	9.60%
16	14.842	5.96398	5.00%	50	28.63	3.11548	11.10%
17	15.505	5.71038	38.40%	51	28.936	3.08321	22.30%
18	15.884	5.57482	44.10%	52	29.165	3.0595	18.40%
19	16.687	5.3085	6.50%	53	29.592	3.0163	5.80%
20	17.26	5.13366	4.00%	54	30.38	2.93983	7.70%
21	17.929	4.94353	75.20%	55	31.268	2.85833	5.70%
22	18.387	4.82144	84.80%	56	31.763	2.81491	8.30%
23	18.679	4.7465	37.50%	57	32.113	2.78507	11.50%
24	19.062	4.65205	11.40%	58	32.719	2.73479	5.20%
25	19.731	4.49575	38.50%	59	32.966	2.71493	4.70%
26	20.14	4.4055	31.90%	60	33.517	2.67154	8.90%
27	20.516	4.32562	12.40%	61	33.934	2.63964	6.50%
28	20.76	4.27521	14.20%	62	34.599	2.5904	3.10%
29	21.054	4.2162	29.80%	63	35.435	2.53122	7.30%
30	21.278	4.17241	26.00%	64	36.132	2.48393	2.10%
31	21.643	4.10273	22.90%	65	37.141	2.41876	4.10%
32	21.992	4.03848	88.50%	66	37.699	2.38421	6.90%
33	22.507	3.94723	13.30%	67	38.63	2.32888	6.10%
34	22.762	3.90364	42.90%	68	39.602	2.2739	2.50%

式 V 所示化合物晶型 A 的 DSC 图谱见图 18，DSC 曲线在峰值温度 88.96°C（焓值为 42.827 J/g）和 192.67°C（焓值为 52.713 J/g）处观察到两个的吸热峰，吸热峰起始点（Onset x）分别为 66.74°C 和 183.41°C。TGA 图谱见图 19，样品从 32.34°C 加热至 70.0°C 失重 0.92%，从 70.0°C 加热至 180.0°C 失重 2.10%。从 DSC 和 TGA 分析可知，式 I 所示化合物磷酸盐晶型 A(式 V 所示化合物晶型 A)为水合物，从 TGA 计算含水 0.91 份。

实施例 8 式 V 所示化合物的晶型 B

取式 I 所示化合物 30 mg 加入 0.5 mL 乙腈中，升温至 50℃。向体系中加入 0.041 mL 稀磷酸溶液（稀磷酸配置方法：0.1 mL 磷酸溶解于 0.9 mL 乙酸乙酯中）。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 I 所示化合物的磷酸盐晶型 B（式 V 所示化合物的晶型 B）。其中式 I 所示化合物与磷酸的摩尔比为 1: 1.09。式 I 所示化合物磷酸盐的晶型 B（式 V 所示化合物的晶型 B）的 XRPD 图谱如图 20 所示，其具有下表 10 所示的衍射峰。

表 10

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	3.412	25.87783	5.60%	25	21.646	4.10215	22.50%
2	6.833	12.92626	38.40%	26	22.054	4.02735	20.10%
3	7.273	12.14545	6.10%	27	22.311	3.98146	15.20%
4	8.32	10.61883	22.40%	28	22.826	3.89276	13.30%
5	8.523	10.36627	17.60%	29	23.005	3.86291	16.40%
6	9.17	9.6366	12.30%	30	23.559	3.77327	24.00%
7	10.256	8.61794	21.70%	31	23.983	3.70754	25.70%
8	11.718	7.5458	8.60%	32	24.675	3.60507	19.70%
9	12.885	6.86488	100.00%	33	25.081	3.54768	49.20%
10	13.462	6.57226	16.40%	34	25.496	3.49088	59.20%
11	13.761	6.43017	7.80%	35	25.917	3.43502	9.70%
12	13.928	6.35326	20.10%	36	26.578	3.35112	2.90%
13	14.438	6.1301	51.20%	37	27.083	3.28974	9.50%
14	14.668	6.03436	21.10%	38	27.63	3.22589	8.30%
15	15.905	5.56779	47.80%	39	28.154	3.16703	24.60%
16	16.247	5.45135	23.60%	40	29.058	3.07055	17.10%
17	16.609	5.33328	10.10%	41	31.515	2.83649	8.10%
18	17.103	5.18037	7.60%	42	31.958	2.79817	-3.30%
19	17.943	4.93961	14.80%	43	32.727	2.7342	11.80%
20	19.204	4.61801	3.90%	44	34.248	2.61615	9.60%
21	20	4.436	8.00%	45	35.914	2.4985	7.00%
22	20.352	4.36009	50.60%	46	37.149	2.41827	2.40%
23	20.488	4.33131	48.30%	47	38.731	2.32303	12.90%
24	21.145	4.1982	19.40%				

实施例 9 式 V 所示化合物的晶型 C

取式 I 所示化合物 800.6 mg 加入 12 mL 乙腈中，升温至 50℃。向体系中加入 1.09 mL 稀磷酸溶液（稀磷酸配置方法：0.1 mL 磷酸溶解于 0.9 mL 乙酸乙酯中）。加入 3 mg 式 V 所示化合物晶型 B 的晶种，整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 V 所示化合物的晶型 C。其中式 I 所示化合物与磷酸的摩尔比为 1: 1.05，式 V 所示化合物的晶型 C 为无水合物，核磁显示式 I

所示化合物磷酸盐晶型 C（式 V 所示化合物的晶型 C）含 0.1 当量乙腈。式 I 所示化合物的晶型 C 的 XRPD 图谱如图 21 所示，其具有下表 11 所示的衍射峰。

表 11

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.194	17.00128	49.10%	41	24.561	3.62162	2.70%
2	7.95	11.11257	4.30%	42	24.804	3.58669	30.20%
3	8.388	10.53338	51.00%	43	25.27	3.52153	28.10%
4	9.027	9.78834	9.70%	44	25.665	3.46825	60.90%
5	9.443	9.35808	0.90%	45	26.002	3.42398	4.60%
6	10.215	8.65246	8.60%	46	26.193	3.39955	18.70%
7	10.468	8.44417	48.10%	47	26.423	3.37046	11.90%
8	11.192	7.89926	16.20%	48	26.94	3.30687	12.40%
9	11.506	7.68472	100.00%	49	27.185	3.27765	13.70%
10	11.672	7.57563	23.90%	50	27.467	3.24469	39.90%
11	12.726	6.95069	21.10%	51	28.108	3.17204	7.00%
12	12.885	6.86505	17.90%	52	28.431	3.13677	2.50%
13	13.137	6.73409	5.10%	53	28.725	3.10532	8.90%
14	13.623	6.49459	3.90%	54	29.083	3.06794	13.50%
15	14.586	6.06817	12.80%	55	29.412	3.03439	33.20%
16	15.052	5.88112	13.40%	56	30.123	2.96435	10.90%
17	15.682	5.64618	33.50%	57	30.326	2.94497	9.90%
18	15.865	5.58146	26.00%	58	30.528	2.92594	3.90%
19	16.158	5.48123	5.20%	59	31.259	2.85912	2.00%
20	16.787	5.27694	9.60%	60	31.674	2.82261	9.10%
21	16.935	5.23145	7.20%	61	32.155	2.78146	2.40%
22	17.236	5.14075	3.60%	62	32.544	2.74915	3.70%
23	17.57	5.04367	3.80%	63	32.701	2.73627	2.80%
24	17.898	4.95191	25.20%	64	33.023	2.71038	3.50%
25	18.012	4.92095	56.50%	65	33.438	2.67767	7.20%
26	18.393	4.81986	10.90%	66	33.929	2.64	6.00%
27	18.756	4.72738	34.70%	67	34.274	2.61419	3.70%
28	19.092	4.64491	7.00%	68	34.754	2.57922	3.40%
29	19.809	4.47827	32.70%	69	34.975	2.56342	9.70%
30	20.481	4.33291	32.90%	70	35.465	2.52912	8.40%
31	20.843	4.25843	28.10%	71	35.731	2.51089	3.10%
32	21.676	4.09663	29.00%	72	36.389	2.46699	4.20%
33	22.103	4.01842	32.30%	73	36.885	2.43497	1.20%
34	22.551	3.93962	79.40%	74	37.388	2.40336	6.80%
35	23.098	3.84751	34.60%	75	37.963	2.36822	4.20%
36	23.226	3.82662	25.20%	76	38.424	2.34089	3.70%
37	23.486	3.78492	9.60%	77	38.711	2.32418	4.50%
38	23.704	3.75051	12.70%	78	39.164	2.29832	6.40%
39	23.943	3.71361	27.10%	79	39.661	2.27068	3.30%
40	24.147	3.68273	30.10%				

式 V 所示化合物晶型 C 的 DSC 图谱见图 22，DSC 曲线在峰值温度 188.32℃（焓值

为 41.702 J/g) 和 221.66°C (焓值为 32.668 J/g) 处观察到吸热峰, 吸热峰起始点 (Onset x) 分别为 175.87°C 和 32.668°C。TGA 图谱见图 23, 样品从 29.55°C 加热至 180.0°C 失重 0.71%, 从 180.0°C 加热至 220.0°C 失重 0.85%。

实施例 10 式 VI 所示化合物的晶型 A

取式 I 所示化合物 30 mg 和 7.04 mg 富马酸加入 0.5 mL 乙腈中, 升温至 50°C。整个体系在 50°C 搅拌 2 小时, 降温至 25°C 搅拌, 过滤, 所得湿品在 50°C 真空干燥 2 小时, 得到式 VI 所示化合物的晶型 A。其中式 I 所示化合物与富马酸的摩尔比为 1: 1.01。式 I 所示化合物富马酸盐的晶型 A(式 VI 所示化合物的晶型 A)的 XRPD 图谱如图 24 所示, 其具有下表 12 所示的衍射峰。

核磁: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.65 (s, 1H), 13.11 (s, 2H), 9.16 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 6.63 (s, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 12

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.527	15.97563	16.80%	24	19.864	4.466	7.80%
2	6.733	13.11834	20.90%	25	20.599	4.30833	15.60%
3	6.959	12.69269	47.50%	26	21.267	4.1745	14.80%
4	7.737	11.41816	9.70%	27	21.759	4.08112	11.20%
5	8.599	10.2745	42.10%	28	22.345	3.97554	13.80%
6	9.379	9.42209	14.10%	29	22.552	3.93942	32.30%
7	9.91	8.91803	9.40%	30	22.758	3.90426	21.80%
8	10.278	8.59978	21.00%	31	23.378	3.80204	39.60%
9	10.577	8.35741	90.90%	32	23.946	3.71313	11.20%
10	12.156	7.2748	53.50%	33	24.521	3.6274	9.20%
11	13.45	6.57797	21.50%	34	25.146	3.53865	25.40%
12	13.735	6.44195	12.60%	35	25.709	3.4624	40.00%
13	13.982	6.3287	100.00%	36	27.37	3.2559	13.20%
14	14.844	5.96313	42.10%	37	27.682	3.21995	12.40%
15	15.391	5.75233	43.10%	38	28.842	3.09299	16.60%
16	15.733	5.62829	7.20%	39	29.908	2.98517	23.30%
17	16.631	5.32636	35.60%	40	31.774	2.81395	11.50%
18	17.077	5.18824	52.80%	41	32.663	2.73942	10.20%
19	17.37	5.10132	5.40%	42	34.767	2.57831	16.80%
20	18.669	4.74913	21.60%	43	35.226	2.54572	6.90%
21	18.97	4.67444	20.90%	44	37.118	2.42017	3.80%
22	19.16	4.62861	26.60%	45	38.115	2.35915	8.40%
23	19.276	4.60083	34.30%				

实施例 11 式 VII 所示化合物的晶型 A

取式 I 所示化合物 30 mg 加入 0.5 mL 乙腈中, 升温至 50°C。加入 0.039 mL 甲磺酸

溶液（0.1 mL 甲磺酸溶于 0.9 mL 乙酸乙酯）。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 VII 所示化合物的晶型 A。其中式 I 所示化合物与甲磺酸的摩尔比为 1: 1.03，式 VII 所示化合物的晶型 A 的 XRPD 图谱如图 25 所示，其具有下表 13 所示的衍射峰。

核磁：¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.64 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 13

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.132	17.20602	16.30%	16	21.155	4.19632	9.00%
2	6.727	13.12872	13.80%	17	21.744	4.08391	49.70%
3	8.614	10.2569	32.10%	18	22.365	3.97189	12.10%
4	8.997	9.82161	100.00%	19	23.183	3.8336	6.10%
5	10.049	8.79483	9.80%	20	23.707	3.75013	7.80%
6	10.341	8.5475	6.50%	21	24.426	3.64125	18.70%
7	11.167	7.91683	4.40%	22	25.322	3.51441	31.50%
8	11.566	7.64514	9.50%	23	26.356	3.37883	12.50%
9	13.927	6.35347	5.60%	24	27.293	3.26497	7.90%
10	15.062	5.87733	7.50%	25	27.926	3.19232	11.90%
11	15.551	5.69372	13.90%	26	28.326	3.14817	13.10%
12	17.441	5.08075	58.10%	27	29.137	3.0624	10.00%
13	17.739	4.99592	18.10%	28	29.856	2.99021	8.70%
14	18.62	4.76144	8.90%	29	31.067	2.87641	1.70%
15	20.076	4.41946	3.30%				

实施例 12 式 VIII 所示化合物的晶型 A

取式 I 所示化合物 30 mg 和 9.68 mg 苯磺酸加入 0.5 mL 乙酸乙酯中，升温至 50℃。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 VIII 所示化合物的晶型 A。其中式 I 所示化合物与苯磺酸的摩尔比为 1: 1.00，核磁显示式 I 所示化合物与乙酸乙酯摩尔比为 1: 0.07。式 VIII 所示化合物的晶型 A 的 XRPD 图谱如图 26 所示，其具有下表 14 所示的衍射峰。

核磁：¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.64 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60-7.58 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.34-7.29 (m, 3H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 14

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	6.475	13.6404	14.30%	22	20.349	4.3607	19.20%

2	7.661	11.53042	100.00%	23	20.89	4.24904	20.10%
3	9.059	9.75377	21.40%	24	21.099	4.20735	9.60%
4	9.719	9.09297	20.80%	25	21.675	4.09672	31.10%
5	10.087	8.76259	45.10%	26	22.266	3.98938	24.30%
6	11.104	7.96192	18.60%	27	22.494	3.94942	19.60%
7	11.921	7.41792	44.30%	28	22.968	3.86906	28.30%
8	12.359	7.15589	10.80%	29	23.497	3.78306	22.00%
9	12.984	6.81282	9.10%	30	24.844	3.58097	32.30%
10	13.906	6.36334	79.00%	31	25.515	3.48834	42.40%
11	14.416	6.13904	10.20%	32	25.974	3.42768	18.20%
12	15.142	5.84662	6.30%	33	26.695	3.33665	10.20%
13	15.912	5.56516	19.50%	34	27.335	3.25998	8.50%
14	16.551	5.35171	20.20%	35	28.189	3.16317	8.50%
15	17.038	5.19977	9.40%	36	29.356	3.04006	20.20%
16	17.601	5.03481	12.70%	37	30.275	2.94982	10.90%
17	17.995	4.92535	18.50%	38	30.805	2.90025	10.10%
18	18.269	4.85222	41.70%	39	31.765	2.81476	5.80%
19	18.507	4.79024	58.50%	40	32.965	2.715	9.50%
20	19.159	4.62871	50.10%	41	34.371	2.6071	11.60%
21	19.716	4.49913	11.20%				

实施例 13 式 IX 所示化合物的晶型 A

取式 I 所示化合物 30 mg 和 10.44 mg 对甲苯磺酸加入 0.5 mL 丙酮/水（95 : 5, v : v）中，升温至 50℃。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 IX 所示化合物的晶型 A。式 IX 所示化合物的晶型 A 的 XRPD 图谱如图 27 所示，其具有下表 15 所示的衍射峰。

核磁：¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.64 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 15

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.962	14.81202	57.90%	39	25.978	3.42709	27.10%
2	8.204	10.76821	4.10%	40	26.258	3.39119	6.70%
3	8.371	10.55406	5.70%	41	26.662	3.3408	6.70%
4	9.927	8.90302	10.20%	42	27.349	3.25839	21.60%
5	10.133	8.72234	8.40%	43	27.516	3.23902	30.80%
6	10.573	8.36071	36.50%	44	27.793	3.20733	7.70%
7	11.032	8.01334	14.20%	45	28.075	3.1757	31.60%
8	11.882	7.44222	14.90%	46	28.299	3.15109	10.80%
9	12.339	7.16786	33.30%	47	28.965	3.08021	15.00%
10	12.767	6.9283	24.90%	48	29.166	3.05937	39.40%
11	13.419	6.59304	5.20%	49	29.35	3.04064	12.90%
12	14.06	6.29386	32.00%	50	29.915	2.9845	7.40%

13	14.396	6.14788	28.30%	51	30.364	2.94138	40.50%
14	14.974	5.91163	29.20%	52	31.21	2.86355	6.60%
15	15.682	5.64651	2.80%	53	31.645	2.82513	5.50%
16	15.845	5.58857	1.80%	54	31.834	2.80877	16.00%
17	16.714	5.30007	100.00%	55	31.958	2.7982	37.80%
18	17.555	5.04799	29.70%	56	32.619	2.74298	2.80%
19	17.785	4.98319	73.50%	57	32.954	2.71585	11.80%
20	18.413	4.81446	31.00%	58	33.386	2.68169	6.40%
21	18.696	4.74244	15.60%	59	33.718	2.65606	3.40%
22	19.188	4.62193	5.90%	60	34.173	2.62168	10.50%
23	19.668	4.51003	13.00%	61	34.59	2.59107	8.40%
24	19.877	4.4632	43.60%	62	35.191	2.54821	3.00%
25	20.33	4.36466	57.50%	63	35.191	2.54821	3.00%
26	20.684	4.29085	15.20%	64	35.477	2.52831	3.80%
27	21.198	4.18782	29.10%	65	35.913	2.49857	5.40%
28	21.486	4.13245	2.70%	66	36.124	2.48447	4.50%
29	22.112	4.01691	32.50%	67	36.345	2.4699	9.70%
30	22.637	3.92478	45.20%	68	36.981	2.42881	2.20%
31	23.176	3.83469	32.40%	69	37.406	2.40222	6.20%
32	23.856	3.72701	2.20%	70	37.623	2.38887	10.10%
33	24.224	3.67124	46.00%	71	37.83	2.37624	4.30%
34	24.66	3.6073	72.50%	72	38.317	2.34719	3.70%
35	25.148	3.53832	6.60%	73	38.881	2.31439	7.90%
36	25.427	3.5001	32.70%	74	39.015	2.30674	5.20%
37	25.651	3.47007	8.80%	75	39.544	2.27711	5.00%
38	25.836	3.4456	13.40%				

式 IX 所示化合物的晶型 A 的 DSC 图谱见图 28，DSC 曲线在峰值温度 95.83℃（焓值为 244.34 J/g）和 194.7℃（焓值为 34.862 J/g）处观察到两个的吸热峰，吸热峰起始点（Onset x）分别为 57.37℃ 和 181.84℃。TGA 图谱见图 29，样品从 30.52℃ 加热至 60.0℃ 失重 2.03%，从 60.0℃ 加热至 100.0℃ 失重 5.13%，从 100.0℃ 加热至 190.0℃ 失重 0.50%。核磁数据显示式 IX 所示化合物的晶型 A 中水与式 I 所示化合物、对甲苯磺酸摩尔比为 3：1：1。

实施例 13-1 式 IX 所示化合物的单晶

将式 I 所示化合物（1.63 kg, 3.11 mol）加入 10.3 kg 丙酮和 1.30 kg 水的混合溶液中，控温 45-55℃，加入 80 g IX 所示化合物的晶型 A，得到混合物。将 0.58 kg 甲苯-4-磺酸一水合物溶于 2.57 kg 丙酮和 0.32 kg 水中，并滴加至上述混合物，控温 45-55℃ 搅拌 2 小时。降温至 20-30℃，搅拌 2 小时。将 0.29 kg 甲苯-4-磺酸一水合物溶于 1.28 kg 丙酮和 0.16 kg 水中，并滴加至上述混合物，控温 20-30℃ 搅拌 2 小时。过滤，得到式 IX 所示化合物的单晶，其中水与式 I 所示化合物、对甲苯磺酸摩尔比为 3：1：1。

式 IX 所示化合物的单晶的分子结构如图 57，晶胞参数如下表所示：

晶胞尺寸/mm ³	0.200 × 0.180 × 0.150 mm ³
----------------------	---------------------------------------

波长	1.54178 Å
晶系	Triclinic (三斜晶系)
空间群	P-1
a/Å	10.6990(12) Å
b/Å	10.7640(13) Å
c/Å	14.9358(17) Å
$\alpha/^\circ$	89.299(7)°
$\beta/^\circ$	86.519(6)°
$\gamma/^\circ$	84.364(6)°
晶胞体积/Å ³	1708.6(3) Å ³
Z	2
晶胞密度 mg/m ³	1.460 mg/m ³
F (000)	780
吸收相关因子 (Absorption coefficient) mm ⁻¹	2.717 mm ⁻¹
衍射指标范围(h/k/l)	-12<=h<=12, -12<=k<=12, -17<=l<=17
温度/K	173(2) K
数据收集范围 (Theta range for data collection) /°	2.964 to 66.596°
数据/限制性/参数 (Data/restraints/parameters)	5746 / 1 / 477
吸收校正 (Absorption correction)	Semi-empirical from equivalents
最大和最小透射 (Max. and min. transmission)	0.7531 and 0.6736
精修方法 (Refinement method)	Full-matrix least-squares on F ²
结构精修因子 F ² (Goodness-of-fit on F ²)	0.894
最终因子 R (Final R indices) [I>=2σ(I)]	R1 = 0.0359, wR2 = 0.1027
R 因子 (Final R indices) [所有数据]	R1 = 0.0435, wR2 = 0.1109
最大差异峰值/谷值/ (Largest diff. peak and hole) e.Å ⁻³	0.300 and -0.432 e.Å ⁻³
衍射点收集 (Reflections collected)	21870
独立衍射点 (Independent reflections)	5746 [R(int) = 0.0379]
绝对构型参数 (Absolute structure parameter)	N/A

实施例 14 式 IX 所示化合物的晶型 B

取式 I 所示化合物 30 mg 和 10.44 mg 对甲苯磺酸加入 0.5 mL 乙腈中, 升温至 50°C。整个体系在 50°C 搅拌 2 小时, 降温至 25°C 搅拌, 过滤, 所得湿品在 50°C 真空干燥 2 小时, 得到式 IX 所示化合物的晶型 B。其中式 I 所示化合物与对甲苯磺酸的摩尔比为 1:1.00。式 I 所示化合物对苯磺酸盐的晶型 B (式 IX 所示化合物的晶型 B) 的 XRPD 图谱如图 30 所示, 其具有下表 16 所示的衍射峰。

核磁: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.65 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H)。

表 16

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.339	16.53947	100.00%	21	19.465	4.55658	31.00%
2	8.195	10.78059	23.30%	22	19.846	4.46999	52.90%
3	9.083	9.72794	13.30%	23	21.533	4.12355	18.40%
4	9.335	9.46653	63.50%	24	22.137	4.0123	7.00%
5	9.921	8.90842	50.50%	25	22.875	3.88447	22.70%
6	10.125	8.72971	32.20%	26	24.412	3.6434	31.40%
7	11.117	7.95254	16.10%	27	25.425	3.50047	23.50%
8	11.469	7.70919	17.90%	28	25.749	3.45708	23.10%
9	12.189	7.25545	13.10%	29	26.479	3.36337	23.50%
10	12.839	6.88971	54.40%	30	26.833	3.31984	12.40%
11	13.182	6.71091	34.90%	31	27.344	3.25898	8.80%
12	14.888	5.94554	8.90%	32	27.945	3.19024	19.80%
13	15.262	5.80086	13.80%	33	28.263	3.15503	9.20%
14	16.132	5.48968	63.90%	34	28.665	3.11168	10.00%
15	16.362	5.41311	46.10%	35	29.119	3.06425	9.00%
16	16.606	5.3341	73.50%	36	29.963	2.97978	22.10%
17	16.891	5.24471	13.20%	37	30.835	2.89751	8.80%
18	17.307	5.11958	9.50%	38	32.466	2.75553	14.10%
19	18.597	4.76732	37.50%	39	35.254	2.54373	5.30%
20	18.67	4.74878	60.70%				

实施例 15 式 X 所示化合物的晶型 A

取式 I 所示化合物 30 mg 和 22.06 mg 1,5-萘二磺酸加入 0.5 mL 丙酮/水（95 : 5, v : v）中，升温至 50℃。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 X 所示化合物的晶型 A。其中式 I 所示化合物与 1,5-萘二磺酸的摩尔比为 1 : 1.02。式 X 所示化合物的晶型 A 的 XRPD 图谱如图 31 所示，其具有下表 17 所示的衍射峰。

核磁：¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.64 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.40 (dd, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 17

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.713	15.4567	7.20%	25	23.845	3.7287	3.90%
2	7.456	11.84734	81.90%	26	24.23	3.67024	3.00%
3	8.673	10.18701	2.90%	27	24.571	3.62016	20.40%
4	11.43	7.73558	25.50%	28	24.994	3.55975	9.80%
5	12.012	7.36179	100.00%	29	25.441	3.49833	3.30%
6	12.345	7.16417	2.10%	30	26.083	3.41361	8.90%
7	13.532	6.53813	27.00%	31	26.593	3.34923	10.50%

8	13.703	6.45705	9.00%	32	26.898	3.31198	6.70%
9	13.928	6.35325	7.70%	33	28.049	3.17861	5.80%
10	14.751	6.00068	5.80%	34	28.435	3.13633	20.50%
11	14.914	5.93552	13.20%	35	28.687	3.10937	8.10%
12	15.324	5.77744	9.10%	36	28.976	3.07906	6.30%
13	17.235	5.14087	28.30%	37	29.329	3.04281	4.20%
14	17.708	5.00472	1.60%	38	30.168	2.95998	3.30%
15	18.485	4.79589	25.50%	39	30.869	2.89436	6.10%
16	18.767	4.72462	21.20%	40	31.214	2.86319	5.40%
17	19.02	4.66231	4.70%	41	32.378	2.76287	2.70%
18	21.077	4.21171	24.30%	42	33.52	2.6713	2.80%
19	21.695	4.093	49.30%	43	34.636	2.58771	1.80%
20	22.12	4.01545	11.90%	44	36.84	2.43779	2.90%
21	22.48	3.95186	2.60%	45	37.805	2.37776	2.60%
22	22.796	3.89782	10.50%	46	38.41	2.34167	1.90%
23	22.948	3.87227	17.80%	47	38.842	2.31667	5.70%
24	23.354	3.80594	2.00%	48	39.543	2.27716	2.50%

实施例 16 式 X 所示化合物的晶型 B

取式 I 所示化合物 30 mg 和 22.06 mg 1,5-萘二磺酸加入 0.5 mL 乙酸乙酯中，升温至 50℃。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 X 所示化合物的晶型 B。其中式 I 所示化合物与 1,5-萘二磺酸的摩尔比为 1：0.93。式 X 所示化合物的晶型 B 的 XRPD 图谱如图 32 所示，其具有下表 18 所示的衍射峰。

核磁：¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.64 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.40 (dd, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 18

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.946	14.85159	20.80%	18	23.793	3.73676	58.00%
2	8.964	9.85725	81.20%	19	24.141	3.6836	23.80%
3	10.807	8.18027	91.00%	20	24.553	3.62279	42.60%
4	11.977	7.38357	46.80%	21	25.565	3.48153	28.00%
5	14.091	6.28001	23.00%	22	26.293	3.38677	12.50%
6	14.696	6.02294	14.40%	23	26.989	3.30096	3.00%
7	15.797	5.6055	48.20%	24	27.256	3.26925	74.60%
8	16.97	5.22056	29.20%	25	27.772	3.2097	70.10%
9	17.916	4.94708	100.00%	26	29.656	3.00995	34.10%
10	18.4	4.81795	64.10%	27	30.281	2.94924	15.00%
11	20.028	4.42978	30.00%	28	31.009	2.88165	15.20%
12	20.734	4.28054	23.10%	29	32.208	2.77701	15.40%
13	21.272	4.17353	45.00%	30	32.528	2.75045	26.80%
14	22.072	4.02397	86.10%	31	36.294	2.47322	25.50%

15	22.422	3.96191	36.20%	32	37.499	2.39649	16.40%
16	22.76	3.90387	32.30%	33	38.636	2.32852	20.10%
17	23.273	3.81897	51.70%	34	39.292	2.29116	20.30%

实施例 17 式 X 所示化合物的晶型 C

取式 X 所示化合物 30 mg 和 22.06 mg 1,5-萘二磺酸加入 0.5 mL 乙腈中,升温至 50℃。整个体系在 50℃搅拌 2 小时,降温至 25℃搅拌,过滤,所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时,得到式 X 所示化合物的晶型 C。其中式 I 所示化合物与 1,5-萘二磺酸的摩尔比为 1: 1.00。式 X 所示化合物的晶型 C 的 XRPD 图谱如图 33 所示,其具有下表 19 所示的衍射峰。

核磁: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.65 (s, 1H), 9.16 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.40 (dd, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 19

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	4.648	18.99788	-0.90%	11	18.606	4.76513	39.10%
2	6.359	13.88777	51.00%	12	20.236	4.38474	26.60%
3	9.423	9.37769	16.00%	13	20.944	4.23819	35.50%
4	11.302	7.82283	98.80%	14	22.606	3.93014	100.00%
5	12.105	7.30558	26.70%	15	24.693	3.60257	71.00%
6	12.82	6.89996	55.10%	16	26.159	3.40389	52.30%
7	13.646	6.48392	15.50%	17	28.569	3.12198	38.80%
8	15.115	5.85673	30.30%	18	31.642	2.82537	9.30%
9	17.068	5.1909	40.10%	19	32.751	2.73219	4.40%
10	17.476	5.07047	37.10%				

实施例 18 式 X 所示化合物的晶型 D

取式 I 所示化合物 400.23 mg、294.79 mg 1,5-萘二磺酸和 3 mg 式 I 所示化合物 1,5-萘二磺酸盐晶型 A 加入 6.6 mL 丙酮/水中 (95 : 5, v : v), 升温至 50℃。整个体系在 50℃搅拌 2 小时后,降温至 25℃搅拌,过滤,所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时,得到式 X 所示化合物的晶型 D。其中式 I 所示化合物与 1,5-萘二磺酸的摩尔比为 1: 1.02。式 X 所示化合物的晶型 D 的 XRPD 图谱如图 34 所示,其具有下表 20 所示的衍射峰。

核磁: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.65 (s, 1H), 9.16 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.40 (dd, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 20

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
---	----------------	-----------	------	---	----------------	-----------	------

1	7.269	12.15102	11.50%	32	24.953	3.56557	30.20%
2	7.872	11.22197	7.90%	33	25.376	3.50703	1.20%
3	9.251	9.55183	4.50%	34	25.665	3.46825	1.60%
4	9.566	9.23802	2.80%	35	26.37	3.37708	2.40%
5	10.138	8.71834	1.70%	36	26.691	3.33723	9.50%
6	10.682	8.27576	100.00%	37	27.319	3.26192	24.90%
7	11.491	7.69425	3.20%	38	28.123	3.17044	6.50%
8	12.029	7.35148	3.10%	39	28.418	3.13815	2.00%
9	13.333	6.63559	1.60%	40	28.881	3.08892	20.30%
10	13.593	6.50901	8.50%	41	29.287	3.047	1.90%
11	14.537	6.08826	6.30%	42	29.544	3.02108	2.90%
12	15.551	5.69372	8.20%	43	29.954	2.98063	7.20%
13	15.77	5.61503	24.60%	44	30.343	2.94335	3.30%
14	16.245	5.45179	1.30%	45	30.626	2.9168	7.00%
15	16.5	5.36836	7.40%	46	31.161	2.86788	5.70%
16	16.875	5.24981	20.10%	47	31.818	2.81021	8.00%
17	17.287	5.12542	4.30%	48	31.993	2.79519	9.20%
18	17.66	5.01827	10.70%	49	32.37	2.76349	12.40%
19	18.586	4.77007	1.60%	50	32.703	2.73616	5.40%
20	19.627	4.51945	7.10%	51	33.037	2.70921	3.30%
21	19.815	4.47691	26.00%	52	33.33	2.68606	2.40%
22	20.266	4.37825	11.50%	53	34.29	2.61305	4.70%
23	21.438	4.1416	73.20%	54	34.759	2.57886	2.60%
24	21.762	4.08063	21.90%	55	35.072	2.55657	1.60%
25	22.623	3.92722	10.80%	56	36.503	2.45954	2.00%
26	23.09	3.84893	9.80%	57	37.339	2.40638	2.30%
27	23.366	3.80395	8.90%	58	37.585	2.39118	2.80%
28	23.618	3.76395	32.00%	59	37.892	2.37252	8.20%
29	24.004	3.70429	6.80%	60	38.562	2.33283	1.20%
30	24.333	3.65496	11.80%	61	38.815	2.3182	4.10%
31	24.642	3.60992	11.70%				

式 X 所示化合物晶型 D 的 DSC 图谱见图 35, DSC 曲线在峰值温度 62.55°C (焓值为 111.00 J/g)、86.97°C (焓值为 39.972 J/g) 和 267.15°C (焓值为 55.716 J/g) 处观察到三个的吸热峰, 吸热峰起始点 (Onset x) 分别为 39.64°C、70.37°C 和 256.54°C。TGA 图谱见图 36, 样品从 32.27°C 加热至 60.0°C 失重 4.49%, 从 60.0°C 加热至 120.0°C 失重 2.41%, 从 120.0°C 加热至 240.0°C 失重 0.60%。核磁数据显示式 X 所示化合物的晶型 D 中仅含有 0.1% 丙酮, KF 水分测试结果为含水 9.1%, 可知晶型 D 含水为 4.8 当量。

实施例 19 式 XI 所示化合物的晶型 A

取式 I 所示化合物 30 mg 和 2.50 mg 氢氧化钠加入 0.5 mL 乙酸乙酯中, 升温至 50°C。整个体系在 50°C 搅拌 2 小时, 降温至 25°C 搅拌, 过滤, 所得湿品在 50°C 真空干燥 2 小时, 得到式 XI 所示化合物的晶型 A。其中式 I 所示化合物与钠的摩尔比为 1: 0.62, 式 XI 所示化合物的晶型 A 的 XRPD 图谱如图 37 所示, 其具有下表 21 所示的衍射峰。

表 21

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	4.687	18.83695	1.80%	19	23.031	3.85854	1.40%
2	5.583	15.81629	2.20%	20	23.577	3.77046	45.80%
3	6.9	12.80028	4.30%	21	24.148	3.68254	6.00%
4	9.385	9.41639	5.20%	22	26.476	3.36378	1.90%
5	10.665	8.28879	37.80%	23	27.172	3.27925	1.00%
6	11.146	7.93194	3.10%	24	27.926	3.19239	13.80%
7	12.782	6.91996	95.20%	25	28.848	3.09237	2.40%
8	14.093	6.27919	100.00%	26	30.214	2.95564	5.60%
9	14.975	5.9112	76.20%	27	31.248	2.86014	2.40%
10	15.521	5.70471	2.40%	28	32.47	2.75519	3.00%
11	15.881	5.57597	0.90%	29	33.25	2.69236	4.70%
12	17.222	5.14467	9.30%	30	35.119	2.55326	4.00%
13	18.821	4.71122	27.70%	31	36.156	2.48235	2.70%
14	19.351	4.58332	9.80%	32	36.698	2.44694	5.60%
15	19.489	4.55115	16.80%	33	37.176	2.41653	2.20%
16	20.821	4.26281	1.70%	34	38.159	2.35655	4.50%
17	21.804	4.07295	15.90%	35	39.026	2.30615	3.10%
18	22.448	3.9575	7.40%				

实施例 20 式 XI 所示化合物的晶型 B

取式 I 所示化合物 30 mg 和 2.50 mg 氢氧化钠加入 0.5 mL 乙腈中，升温至 50℃。整个体系在 50℃搅拌 2 小时，降温至 25℃搅拌，过滤，所得湿品在 50℃真空干燥 2 小时，得到式 XI 所示化合物的晶型 B。其中式 I 所示化合物与钠的摩尔比为 1：1.13，式 I 所示化合物与溶剂乙腈摩尔比为 1：1.07。式 XI 所示化合物的晶型 B 的 XRPD 图谱如图 38 所示，其具有下表 22 所示的衍射峰。

表 22

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.541	15.93667	3.50%	23	22.743	3.90677	6.00%
2	6.923	12.7585	5.20%	24	23.048	3.85572	11.60%
3	8.22	10.74816	77.00%	25	23.433	3.79331	82.60%
4	9.311	9.49097	44.20%	26	24.167	3.67965	43.60%
5	9.596	9.20947	13.00%	27	24.736	3.59641	68.40%
6	10.632	8.31437	8.80%	28	25.913	3.43554	2.60%
7	11.563	7.64664	11.30%	29	26.456	3.36626	14.90%
8	12.922	6.84547	46.00%	30	26.863	3.31623	11.40%
9	13.323	6.64052	31.20%	31	27.373	3.25556	27.40%
10	13.622	6.49544	7.90%	32	29.056	3.07075	11.70%
11	13.827	6.39957	15.60%	33	30.037	2.97261	13.70%
12	15.128	5.85168	18.50%	34	30.266	2.95061	20.30%
13	16.288	5.43764	18.70%	35	30.853	2.89585	20.40%

14	17.021	5.20501	8.70%	36	31.404	2.84628	18.40%
15	17.629	5.027	16.60%	37	32.211	2.77675	12.00%
16	17.773	4.98662	23.40%	38	33.098	2.7044	10.30%
17	18.124	4.89075	33.20%	39	34.323	2.61062	15.80%
18	18.632	4.7585	31.00%	40	34.876	2.57048	11.10%
19	19.378	4.57704	90.40%	41	36.294	2.47322	2.20%
20	20.377	4.35482	100.00%	42	37.623	2.38884	5.40%
21	21.035	4.22005	32.30%	43	38.731	2.32303	9.20%
22	21.278	4.17238	30.90%	44	39.873	2.25907	5.30%

实施例 21 式 IX 所示化合物的晶型 C

将 199.4 mg 式 I 所示化合物的对甲苯磺酸盐晶型 A（式 IX 所示化合物的晶型 A）加入 5.2 mL 四氢呋喃中，在 25℃搅拌后过滤，于 50℃真空干燥 2 小时，得式 IX 所示化合物的晶型 C，为四氢呋喃的溶剂化物。其中式 I 所示化合物与对甲苯磺酸、四氢呋喃的摩尔比为 1：1.02：0.16。式 IX 所示化合物的晶型 C 的 XRPD 图谱如图 39 所示，其具有下表 23 所示的衍射峰。

表 23

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.23	16.88487	100.00%	24	19.385	4.57526	32.40%
2	5.781	15.27577	5.00%	25	19.82	4.47596	71.20%
3	8.067	10.9514	10.80%	26	20.007	4.43447	44.60%
4	8.259	10.69689	15.40%	27	20.87	4.25293	9.40%
5	9.205	9.59966	38.30%	28	21.518	4.12633	12.70%
6	9.797	9.02074	15.20%	29	21.885	4.05803	7.90%
7	10.137	8.71938	8.20%	30	22.265	3.98958	15.40%
8	10.442	8.46535	6.60%	31	22.76	3.90396	6.20%
9	10.917	8.09813	8.20%	32	23.512	3.78074	21.30%
10	11.117	7.95271	14.80%	33	23.829	3.73113	12.00%
11	11.559	7.64976	4.40%	34	24.282	3.66256	6.90%
12	12.719	6.95419	24.10%	35	24.532	3.6258	8.90%
13	13.084	6.76127	6.90%	36	25.261	3.52275	12.70%
14	14.601	6.06167	4.30%	37	25.498	3.49051	12.60%
15	15.243	5.8078	17.70%	38	26.44	3.36825	22.20%
16	15.482	5.71887	14.20%	39	26.718	3.33385	8.70%
17	16.113	5.49622	35.50%	40	27.335	3.26006	10.20%
18	16.569	5.34603	40.00%	41	28.317	3.14917	11.00%
19	16.976	5.21884	17.70%	42	29.731	3.00254	9.60%
20	17.355	5.10576	6.40%	43	30.06	2.97044	5.40%
21	17.894	4.95308	11.00%	44	31.485	2.8391	5.00%
22	18.198	4.87091	19.60%	45	32.604	2.74421	5.40%
23	18.712	4.73836	15.10%				

实施例 22 式 IX 所示化合物的晶型 D

将式 IX 所示化合物的晶型 A 在 55℃氮气氛围下加热，得到式 IX 所示化合物的晶

型 D。其中式 I 所示化合物与对甲苯磺酸的摩尔比为 1：1。式 I 所示化合物的对甲苯磺酸盐（式 IX 所示化合物的晶型 D）晶型 D 的 XRPD 图谱如图 40 所示，其具有下表 24 所示的衍射峰。

表 24

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	6.127	14.41406	100.00%	27	23.136	3.84136	7.90%
2	8.518	10.37289	16.50%	28	23.997	3.70544	19.80%
3	10.193	8.67124	4.60%	29	24.266	3.66497	8.20%
4	10.87	8.13289	27.30%	30	25.276	3.52065	0.90%
5	12.179	7.26166	22.40%	31	25.551	3.4835	1.10%
6	12.59	7.02527	3.10%	32	25.788	3.45202	2.10%
7	13.119	6.74327	19.70%	33	26.012	3.42274	1.20%
8	13.401	6.60209	1.40%	34	26.47	3.36459	3.20%
9	14.247	6.21148	14.00%	35	26.93	3.30808	3.20%
10	14.418	6.13826	10.90%	36	27.442	3.24752	2.30%
11	15.416	5.74307	10.40%	37	27.867	3.19895	2.30%
12	16.596	5.33741	24.70%	38	28.331	3.14765	12.30%
13	17.002	5.21068	5.80%	39	28.816	3.09575	5.10%
14	17.574	5.04238	1.60%	40	29.353	3.04029	3.00%
15	17.839	4.96809	3.60%	41	29.783	2.99737	2.70%
16	18.376	4.82432	33.50%	42	30.728	2.90733	1.80%
17	19.089	4.64558	11.90%	43	31.199	2.86452	2.10%
18	19.342	4.58548	13.10%	44	31.956	2.79836	1.30%
19	19.638	4.51695	3.30%	45	32.518	2.75125	2.10%
20	20.069	4.42091	20.90%	46	34.492	2.59823	0.80%
21	20.391	4.35189	3.10%	47	35.57	2.52192	0.20%
22	21.123	4.20265	8.40%	48	36	2.49272	1.70%
23	21.28	4.17204	8.20%	49	37.011	2.42697	0.90%
24	21.589	4.11296	10.60%	50	37.645	2.38754	1.40%
25	21.72	4.08848	8.50%	51	38.269	2.35	2.00%
26	22.095	4.01988	2.30%	52	39.074	2.30341	1.30%

实施例 23 式 IX 所示化合物的晶型 E

取式 IX 所示化合物的晶型 A 40 mg 加入 0.2 mL 异丙醇中，加热至 50℃震摇，过滤，于 50℃真空干燥 2 小时，得式 I 所示化合物的对甲苯磺酸盐异丙醇溶剂合物晶型 E（式 IX 所示化合物晶型 E）。其核磁氢谱显示，该晶型含 0.98 当量异丙醇。式 IX 所示化合物晶型 E 中，式 I 所示化合物、对甲苯磺酸及异丙醇的摩尔比为 1：1.02：0.98。式 IX 所示化合物晶型 E 的 XRPD 图谱如图 41 所示，其具有下表 25 所示的衍射峰。

核磁：¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.65 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.78 (sept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6

Hz, 3H), 1.09 (d, $J = 7.0$ Hz, 6H).

表 25

峰	衍射角 (°, 2 θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.105	17.29659	1.20%	34	23.946	3.7132	89.20%
2	5.656	15.61287	78.90%	35	24.461	3.63618	8.70%
3	8.105	10.89934	4.90%	36	25.046	3.55248	20.10%
4	8.451	10.45407	14.30%	37	25.494	3.4911	9.20%
5	9.022	9.79358	22.30%	38	25.85	3.44377	14.10%
6	9.839	8.98291	12.30%	39	26.135	3.40691	11.30%
7	11.192	7.89963	25.00%	40	26.582	3.35059	76.50%
8	11.501	7.68798	65.80%	41	26.981	3.30196	25.20%
9	12.286	7.19858	7.80%	42	27.858	3.19999	35.60%
10	12.704	6.96221	13.30%	43	28.054	3.17809	27.00%
11	13.853	6.38731	36.70%	44	28.344	3.14618	4.30%
12	14.296	6.1907	41.20%	45	28.859	3.09124	29.50%
13	15.359	5.76451	5.00%	46	29.053	3.07103	5.60%
14	15.586	5.68079	14.80%	47	29.717	3.00391	13.70%
15	16.204	5.46575	8.60%	48	30.36	2.94177	17.10%
16	16.56	5.349	23.50%	49	30.578	2.92124	32.90%
17	16.925	5.23427	6.90%	50	30.951	2.88692	6.40%
18	17.18	5.15736	18.90%	51	31.536	2.83466	6.50%
19	17.741	4.99534	68.20%	52	31.738	2.81713	5.10%
20	17.974	4.93107	92.90%	53	32.454	2.75658	6.10%
21	18.754	4.72791	22.60%	54	32.801	2.72817	2.10%
22	19.043	4.65667	64.50%	55	33.226	2.69424	5.10%
23	19.341	4.58571	17.70%	56	33.693	2.65797	4.10%
24	19.516	4.54484	18.90%	57	34.651	2.58661	1.80%
25	19.834	4.47269	100.00%	58	35.358	2.53655	3.40%
26	20.549	4.31873	12.80%	59	36.121	2.48464	3.30%
27	21.069	4.21326	3.60%	60	36.545	2.45681	8.60%
28	21.373	4.1541	5.60%	61	37.162	2.41742	3.80%
29	21.934	4.049	47.00%	62	37.521	2.39514	7.80%
30	22.246	3.99292	58.60%	63	38.009	2.36545	11.40%
31	22.467	3.95407	15.70%	64	38.724	2.32343	6.20%
32	23.082	3.8502	40.90%	65	39.556	2.27643	2.40%
33	23.431	3.79359	53.10%				

式 IX 所示化合物的晶型 E 的 DSC 图谱见图 42, DSC 曲线在峰值温度 102.94°C (焓值为 207.35 J/g) 和 183.71°C (焓值为 34.855 J/g) 处观察到两个的吸热峰, 吸热峰起始点 (Onset x) 分别为 65.61°C 和 176.33°C。TGA 图谱见图 43, 样品从 33.06°C 加热至 55.0°C 失重 3.11%, 从 55.0°C 加热至 120.00°C 失重 3.82%, 从 120.0°C 加热至 190.0°C 失重 1.21%。

实施例 24 式 IX 所示化合物的晶型 F

取式 IX 所示化合物的晶型 A 40 mg 加入 1.6 mL 乙腈中,溶解过滤。维持滤液 25℃,向滤液中加入 3.2 mL 正庚烷,体系中有固体析出,过滤,于 50℃真空干燥 2 小时,得式 IX 所示化合物的晶型 F。其中式 I 所示化合物、对甲苯磺酸的摩尔比为 1: 1.02。式 IX 所示化合物的晶型 F 的 XRPD 图谱如图 44 所示,其具有下表 26 所示的衍射峰。

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.64 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.12 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 26

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	6.146	14.36817	55.40%	39	23.461	3.7888	3.70%
2	6.985	12.6444	9.10%	40	24.029	3.70048	2.60%
3	9.906	8.92193	0.40%	41	24.342	3.65369	60.90%
4	10.338	8.55009	26.50%	42	24.635	3.6108	3.60%
5	10.747	8.22588	0.80%	43	25.251	3.52415	10.30%
6	11.517	7.67738	4.60%	44	25.738	3.45859	45.90%
7	11.849	7.46291	12.00%	45	26.024	3.42116	20.90%
8	12.265	7.21058	8.20%	46	26.651	3.34211	6.20%
9	12.57	7.03612	8.70%	47	26.827	3.32061	26.20%
10	12.727	6.94986	1.30%	48	27.268	3.26786	6.30%
11	13.351	6.62658	5.50%	49	27.871	3.19849	7.20%
12	13.965	6.33642	15.30%	50	28.126	3.17008	9.90%
13	14.137	6.25979	2.80%	51	28.463	3.13334	13.30%
14	15.519	5.70521	4.30%	52	28.743	3.10342	1.30%
15	15.732	5.62843	24.80%	53	29.705	3.00513	7.40%
16	16.335	5.42215	26.30%	54	29.989	2.97725	2.10%
17	16.549	5.35248	67.90%	55	30.185	2.95844	1.50%
18	16.727	5.29583	5.50%	56	30.524	2.9263	1.60%
19	17.083	5.1862	5.00%	57	30.716	2.90842	4.30%
20	17.303	5.12084	86.30%	58	31.277	2.85758	18.20%
21	17.726	4.99973	0.90%	59	31.732	2.81761	4.60%
22	18.067	4.90588	1.30%	60	32.331	2.76673	1.90%
23	18.423	4.81198	17.40%	61	32.696	2.73667	4.00%
24	18.917	4.68734	7.80%	62	32.983	2.71352	4.30%
25	19.365	4.58003	0.70%	63	33.237	2.69335	8.80%
26	19.824	4.47498	0.50%	64	33.376	2.6825	9.50%
27	20.419	4.34589	41.00%	65	33.68	2.65897	7.50%
28	20.72	4.28351	39.90%	66	34.419	2.60351	8.60%
29	20.98	4.23092	23.30%	67	35.046	2.55837	7.20%
30	21.217	4.18425	26.20%	68	35.674	2.51474	6.40%
31	21.479	4.13372	100.00%	69	36.241	2.47671	1.10%
32	21.825	4.06909	19.90%	70	36.574	2.45491	1.80%

33	21.972	4.04201	18.40%	71	36.884	2.43503	1.10%
34	22.242	3.99369	8.20%	72	37.361	2.40501	6.30%
35	22.433	3.96011	6.30%	73	38.144	2.3574	3.10%
36	22.689	3.91601	1.80%	74	38.48	2.33761	6.40%
37	22.973	3.86827	8.10%	75	39.118	2.30093	1.70%
38	23.269	3.81961	4.20%				

式 IX 所示化合物的晶型 F 的 DSC 图谱见图 45，DSC 曲线在峰值温度 266.84℃（焓值为 70.167 J/g）处观察到吸热峰，吸热峰起始点（Onset x）为 263.55℃。TGA 图谱见图 46，样品从 34.19℃ 加热至 260.0℃ 失重 2.2%。

实施例 25 式 IX 所示化合物的晶型 G

取式 IX 所示化合物的晶型 A 40 mg 加入 0.2 mL 1,4-二氧六环，加热至 50℃ 震荡，过滤，于 50℃ 真空干燥 2 小时，得式 IX 所示化合物的晶型 G，其中，从核磁判断该晶型含 3 当量二氧六环。其中式 I 所示化合物、对甲苯磺酸和 1,4-二氧六环的摩尔比为 1: 1.10: 2.96。式 IX 所示化合物的晶型 G 的 XRPD 图谱如图 47 所示，其具有下表 27 所示的衍射峰。

核磁：¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.65 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.57 (s, 24H), 3.61 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H).

表 27

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	7.646	11.55367	25.60%	26	23.096	3.8478	7.00%
2	9.655	9.15311	3.90%	27	23.513	3.78055	6.80%
3	10.734	8.23557	1.20%	28	23.827	3.73146	23.40%
4	11.096	7.96733	1.80%	29	24.468	3.63515	3.10%
5	11.868	7.45081	7.90%	30	25.372	3.50758	100.00%
6	12.603	7.01819	8.50%	31	25.632	3.47261	35.80%
7	12.759	6.93236	8.00%	32	26.652	3.34203	12.20%
8	13.756	6.43239	28.70%	33	27.17	3.2794	8.70%
9	14.113	6.27053	5.20%	34	27.595	3.22992	51.60%
10	16.072	5.5101	13.10%	35	28.363	3.14416	8.50%
11	17.036	5.2006	3.70%	36	29.174	3.05861	15.80%
12	17.432	5.08315	5.10%	37	29.887	2.98725	2.90%
13	17.641	5.02357	11.10%	38	31.461	2.84122	4.60%
14	17.82	4.97352	8.60%	39	31.788	2.8128	9.50%
15	18.409	4.8157	8.90%	40	32.382	2.76247	2.80%
16	18.753	4.72799	6.10%	41	33.264	2.69128	6.70%
17	18.969	4.67472	9.60%	42	33.57	2.6674	4.70%
18	19.41	4.56954	2.20%	43	33.857	2.64545	3.80%
19	20.052	4.42453	12.10%	44	34.249	2.61606	6.50%
20	20.348	4.36084	40.00%	45	34.781	2.57725	2.50%

21	21.009	4.22519	49.00%	46	36.21	2.47876	2.60%
22	21.306	4.16701	10.50%	47	37.185	2.41595	1.70%
23	21.568	4.11689	63.70%	48	38.068	2.36195	4.70%
24	22.232	3.99544	2.10%	49	38.407	2.34188	3.40%
25	22.748	3.90587	15.20%	50	38.739	2.32259	1.90%

实施例 26 式 IX 所示化合物的晶型 H

取式 IX 所示化合物的晶型 A 40 mg 加入 3.0 mL 乙腈，溶解过滤。滤液中加入 12 mL 甲基叔丁基醚，有固体析出，过滤，得式 IX 所示化合物的晶型 H，其中，从核磁判断含 0.45 当量甲基叔丁基醚。其中式 I 所示化合物、对甲苯磺酸和溶剂甲基叔丁基醚的摩尔比为 1：1.00：0.5。式 IX 所示化合物的晶型 H 的 XRPD 图谱如图 48 所示，其具有下表 28 所示的衍射峰。

核磁：¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.65 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.08 (s, 1.5H) 2.63 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H), 1.11 (s, 4.5H).

表 28

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	5.207	16.95771	14.10%	24	22.437	3.95941	11.80%
2	8.269	10.6847	27.00%	25	23.355	3.80574	16.20%
3	9.701	9.11034	29.10%	26	24.458	3.63664	4.60%
4	10.392	8.5059	9.80%	27	24.922	3.56991	4.80%
5	11.07	7.98592	17.20%	28	25.232	3.52673	30.70%
6	11.597	7.62467	11.30%	29	26.139	3.40641	26.00%
7	12.557	7.04336	18.00%	30	26.334	3.38168	19.10%
8	13.05	6.77887	4.30%	31	27.268	3.26793	16.00%
9	14.964	5.91575	4.00%	32	27.951	3.18958	16.80%
10	15.286	5.79185	10.80%	33	28.311	3.14978	7.50%
11	16.554	5.35087	43.40%	34	29.557	3.01977	23.20%
12	17.072	5.18967	23.20%	35	30.05	2.97142	10.70%
13	17.463	5.07429	2.80%	36	30.383	2.93961	10.10%
14	18.079	4.90283	2.20%	37	30.874	2.89397	9.50%
15	18.485	4.79597	11.50%	38	31.272	2.85799	4.00%
16	18.793	4.71809	19.70%	39	32.212	2.77672	12.70%
17	19.087	4.64603	29.50%	40	33.403	2.68034	1.80%
18	19.784	4.48383	100.00%	41	35.024	2.55994	2.10%
19	20.812	4.26473	9.10%	42	36.282	2.474	3.00%
20	21.118	4.20364	15.80%	43	37.312	2.40804	2.10%
21	21.463	4.13686	23.00%	44	38.273	2.3498	3.70%
22	21.926	4.05052	3.50%	45	38.916	2.31242	2.80%
23	22.237	3.99455	7.90%				

式 IX 所示化合物的晶型 H 的 DSC 图谱见图 49, DSC 曲线在峰值温度 45.53℃ (焓值为 10.478 J/g)、155.23℃ (焓值为 29.331 J/g) 和 191.45℃ (焓值为 23.665 J/g) 处观察到吸热峰, 吸热峰起始点 (Onset x) 分别为 29.17℃、134.74℃ 和 184.26℃。TGA 图谱见图 50, 样品从 32.99℃ 加热至 100.0℃ 失重 1.74%, 从 100.0℃ 加热至 180.0℃ 失重 5.38%。

实施例 27 式 IX 所示化合物的晶型 I

将式 IX 所示化合物的晶型 A 在 25℃ 氮气氛围下加热, 得到式 IX 所示化合物的晶型 I。其中式 I 所示化合物、对甲苯磺酸的摩尔比为 1: 1。式 I 所示化合物的晶型 I 的 XRPD 图谱如图 51 所示, 其具有下表 29 所示的衍射峰。

表 29

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
1	6.01	14.69474	100.00%	22	22.213	3.99885	2.80%
2	8.343	10.5898	2.70%	23	22.458	3.95579	7.20%
3	10.023	8.81831	4.60%	24	22.676	3.91814	3.60%
4	10.63	8.31585	16.60%	25	23.219	3.82777	14.60%
5	11.082	7.97786	3.70%	26	24.06	3.69589	10.00%
6	11.991	7.37471	7.00%	27	24.725	3.59791	2.20%
7	12.4	7.13247	5.80%	28	25.351	3.51041	5.30%
8	12.792	6.91459	18.40%	29	25.658	3.46913	3.90%
9	14.204	6.23046	14.50%	30	26.084	3.41342	4.80%
10	15.035	5.88764	6.30%	31	26.374	3.37659	3.40%
11	16.674	5.31265	26.20%	32	27.684	3.2197	5.90%
12	17.842	4.96727	17.20%	33	28.076	3.17566	6.60%
13	17.999	4.92439	19.30%	34	28.81	3.09642	2.00%
14	18.468	4.80044	3.40%	35	29.18	3.05794	4.90%
15	18.743	4.73046	8.60%	36	30.919	2.88983	2.90%
16	19.542	4.53886	1.30%	37	31.837	2.80853	1.40%
17	20.069	4.42085	11.90%	38	32.985	2.71338	1.00%
18	20.069	4.42085	11.90%	39	33.718	2.65607	1.50%
19	20.418	4.34616	1.30%	40	37.941	2.36955	2.80%
20	20.9	4.2469	3.50%	41	39.251	2.29347	1.80%
21	21.201	4.18728	4.40%				

实施例 28 式 IX 所示化合物的晶型 J

将式 IX 所示化合物的晶型 H 在 170℃ 氮气氛围下加热, 脱除溶剂后, 得到式 IX 所示化合物的晶型 J。其中式 I 所示化合物、对甲苯磺酸摩尔比为 1: 1.01。式 IX 所示化合物的晶型 J 的 XRPD 图谱如图 52 所示, 其具有下表 30 所示的衍射峰。

表 30

峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	间距 (Å)	相对强度
---	----------------	-----------	------	---	----------------	-----------	------

1	5.272	16.74922	57.30%	13	19.073	4.64948	35.50%
2	8.181	10.79936	50.00%	14	19.655	4.51309	35.70%
3	9.719	9.09269	40.00%	15	20.205	4.3915	62.00%
4	10.542	8.38506	39.80%	16	21.25	4.17776	27.60%
5	11.063	7.99099	100.00%	17	22.327	3.97857	2.00%
6	11.681	7.56951	12.90%	18	23.074	3.85153	20.40%
7	12.442	7.10847	84.30%	19	25.084	3.54725	0.50%
8	12.876	6.8697	36.10%	20	26.478	3.36356	35.00%
9	15.295	5.7885	32.70%	21	27.524	3.23811	7.20%
10	16.408	5.39808	32.30%	22	28.157	3.16666	20.90%
11	17.765	4.98876	8.00%	23	29.266	3.04914	20.40%
12	18.786	4.71982	95.30%				

测试实施例 1

将实施例 1-2 中式 I 所示化合物的晶型 C、实施例 9 所得式 V 所示化合物的晶型 C、实施例 13 所得式 IX 所示化合物的晶型 A、实施例 24 所得式 IX 所示化合物的晶型 F 在 25°C/60%RH 敞口及 60°C 密闭条件下放置两周，如图 53、图 54、图 55、图 56 所示，晶型稳定性良好。

测试实施例 2

测试方法：梯度设置 40-0-95-0-40%RH，dm/dt 0.002/s，每变动 10%RH，会平衡 60~360 min，测试温度 25°C。

测试结果显示：式 I 所示化合物的晶型 C 无引湿性，测试前后晶型不变，式 III 所示化合物晶型 A 具有中等引湿性，其吸水 4.8%。式 IX 所示化合物的晶型 A 吸水 0.2%，式 V 所示化合物的晶型 C 吸水 1.7%。

测试实施例 3

将上述实施例所得式 I 所示化合物的晶型 C、式 III 所示化合物晶型 A、式 V 所示化合物晶型 C、式 IX 所示化合物的晶型 A 进行溶解度测试，测试方法如下：

分别称量式 I 所示化合物的晶型 C（8 mg），式 III 所示化合物晶型 A（9 mg），式 IX 所示化合物的晶型 A（11.7 mg），式 V 所示化合物晶型 C（10 mg）到 20 mL 玻璃瓶中，加入 4 mL 溶媒，将所得混悬液或者澄清溶液于 37°C 下以 400 rpm 转速搅拌，并分别在 0.5 小时和 2 小时取样，每次取 0.5 mL，并将其在 37°C 下以 14,000 rpm 转速离心 5 min。最终对所得滤液进行含量测试。

结果显示，本申请所得晶型溶解性较好，见下表：

A 为溶解度 0.01-0.1 mg/mL，B 为溶解度 0.1-1 mg/L

	物理形态
--	------

	式 I 所示化合物晶型 C		式 III 所示化合物晶型 A		式 V 所示化合物晶型 C		式 IX 所示化合物的晶型 A	
	溶解度(mg/mL)							
溶解时间	0.5h	2h	0.5h	2h	0.5h	2h	0.5h	2h
水	A	A	A	A	A	A	A	A
禁食状态模拟胃液	A	A	B	B	B	B	B	B
禁食状态模拟肠液	A	A	B	A	B	B	B	B
进食状态模拟肠液	A	A	B	B	B	B	B	B

大鼠 PK 实验（Rat PK Assay）

本实验的目的是受试化合物经口服给药对 SD 大鼠（SPF 级，北京维通利华）的药动学研究。实验过程如下：

- 1）将上述化合物晶型均匀分散在 99.9%（0.5% MC (450 cp)/water）+ 0.1% Tween 80 混合液中，浓度为 5.0 mg/mL，然后口服给药（10 mL/kg）；
- 2）采集血样，0.083、0.25、0.5、1、2、4、6、8、24 小时各采集 0.25 mL，并加入 EDTA-K2。血液样本采集后置于冰上，并于 1 小时之内离心分离血浆(离心条件：6000 g，3 分钟，2-8° C)。血浆样本在分析前存放时则放于-80° C 冰箱内；
- 3）样品分析，血浆样品中的化合物浓度将使用 LC-MS/MS 方法进行分析。对血浆测定结果，将用 WinNonlin（Phoenix, version 8.2.0）或其它类似软件进行药代动力学参数计算。

结果显示，本申请晶型的暴露量高，代谢表现好，见下表：

物理形态	给药剂量	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _(0-t) (h*ng/mL)
式 II 所示化合物的晶型 A	50mg/kg	10.7	543	5997
式 IX 所示化合物的晶型 A	50mg/kg	0.833	97800	743182

测试实施例 4

1. Pol θ 抑制剂生化活性检测（ADP Glo assay）

Pol θ 蛋白 N 端包含一个解旋酶结构域，具有 ATPase 活性，能够将 ATP 水解为 ADP，可通过 ADP-Glo 检测试剂盒（ADP-Glo™ Kinase Assay，Promega，V9102）分析 Pol θ 蛋白的 ATPase 活性及小分子化合物对蛋白的抑制作用。具体检测方法如下：

- 1）使用昆虫系统纯化 Pol θ 蛋白的解旋酶结构域，获得纯度>90%的蛋白。订购 ssDNA

(SEQ ID NO.1:5'-CCAGTGAATTGTTGCTCGGTACCTGCTAAC-3', 杭州友康生物科技有限公司) 作为 Pol θ 蛋白的底物; 配置含有 10mM DTT (Dithiothreitol, 二硫苏糖醇), 20 mM MgCl₂, Tris-HCl pH 7.5 的反应缓冲液;

2) 配置 2x ssDNA-Pol θ 预混液, 在 384 孔板中进行反应, 设置只有缓冲液的对照组, 其余各组加入预混液。用自动移液器 (Thermo, Multidrop 8) 添加化合物, 以 10 μM 为起始浓度, 1/3 稀释比例进行稀释, 共设置 9 个检测点, 每组 2 个重复;

3) 配置 2x ATP 溶液, 所有孔加入等体积 2x ATP 溶液, 室温静置 60 min;

4) 按照 Promega 试剂说明书, 反应体系加入 ADP-Glo Detection Reagent, 室温静置 60 min;

5) 按照 Promega 试剂说明书, 反应体系加入 Kinase Detection Reagent, 室温静置 60 min, 使用酶标仪 (Thermo, VarioskanLUX) 检测化学发光信号, 每孔读数时间间隔设置为 1000 ms;

对测量结果进行数据分析: 对照组检测结果的 CV% 应小于 10%, z' 值应大于 0.5。满足以上质控结果的数据进行化合物的抑制率计算 (抑制率 (%)) = 100 * (对照组平均值 - 实验组) / (对照组平均值 - 缓冲液对照组平均值)。使用 GraphPad Prism8 进行非线性回归拟合化合物的抑制率曲线并得出 IC₅₀ 值。

2. Pol θ 抑制剂细胞存活检测 (Cell viability assay)

使用 CellTiter Glo 试剂 (Promega, G7573) 对抑制剂的体外有效性进行了细胞存活检测试验, 即常用的 CTG 检测。具体检测方法如下:

1) 培养 DLD1 和 DLD1-/- 细胞, 检测开始前一天用胰酶 (0.025% Trypsin-EDTA, Hyclone) 消化细胞, 1000 rpm 离心 3 min, 收集细胞。用计数仪 (上海萌薇生物医疗科技有限公司, SmartCell600A.SC1006) 对细胞进行计数, 按照合适的接种比例接种到 96 孔白色培养板中

2) 细胞铺板后 24 h 进行加药处理, 记为 Day 0, 使用自动移液器 (Thermo, Multidrop 8) 进行化合物添加操作, 将板设置为 96 孔板, 起始浓度设置为 30 μM, 1/3 稀释比例进行稀释, 共设置 9 个检测点, 每组 2 个重复; 细胞置于 37°C, 5% CO₂ 培养箱进行培养;

3) Day 3 和 Day 7 分别进行 2 次换液, 并按照步骤 2) 添加化合物;

4) Day 10 取出细胞培养板, 添加等体积的 CTG 试剂 (需按照试剂说明书提前将 CTG 试剂恢复温度, 进行预混), 在恒温混匀仪 (杭州奥盛仪器有限公司, MSC-100) 上轻轻混匀 10 min (speed 300), 用酶标仪 (Thermo, VarioskanLUX) 进行化学发光检测;

5) 对测量结果进行数据分析: 对照组检测结果的 CV% 应小于 20%, z' 值应大于 0.5。满足以上质控结果的数据进行细胞存活计算 (抑制率 (%)) = 100 * (对照组平均值 - 实验组) / (对照组平均值 - 培养液对照组平均值)。使用 GraphPad Prism8 进行非线性回归拟合化合物的抑制率曲线并得出 IC50 值。

数据列表:

生化实验和细胞存活检测实验具体数据见下表:

实施例	生化实验 IC ₅₀ (nM)	细胞存活检测 IC ₅₀ (nM)
1	3.31	<1.52

3. 溶解度实验 (Solubility Assay)

1) 配置 0.1 M Na₂PO₄ 缓冲液 (pH 7.4):

在 1 L 的 Mili-Q 水中加入 11 g Na₂HPO₄ (FW: 141.96) 和 3.5 g NaH₂PO₄ • 2H₂O (FW: 156.03), 用磷酸或氢氧化钠将 pH 调至 7.4;

2) 取 10 μL 的待测化合物 (浓度: 10 mM in DMSO), 加入到 990 μL 步骤 1 配置的 Na₂PO₄ 缓冲液 (最终 DMSO 浓度: 1%) ;

3) 在室温下摇动样管 2 小时 (1000 rpm/min);

4) 校准曲线准备:

a) 制备 300 μM spiking 溶液 (SS):

向 194 μL MeOH/ACN (4:1) 中添加 6 μL (10 mM in DMSO) 待测化合物储备液;

b) 绘制标准曲线:

	MeOH:ACN (4:1) mixture (μL)	STD ID	STD Conc. (μM)
100 μL SS (300 μM)	400	STD 8	60
100 μL STD 8	200	STD 7	20
100 μL STD 7	100	STD 6	10
100 μL STD 6	150	STD 5	4
100 μL STD 5	400	STD 4	0.8
100 μL STD 4	300	STD 3	0.2
100 μL STD 3	100	STD 2	0.1
100 μL STD 2	400	STD 1	0.02

5) 样品进行离心 (10 分钟, 12000 rpm) 以沉淀不溶解的颗粒。用 0.22 μm 滤膜过滤上清液, 然后将上清液转移到一个新的离心管中。

6) 上清液用 100 mM 缓冲液稀释 10 倍

将上清液 (10 μL) 加入缓冲液 (100 mM, 90 μL) 中, 稀释 10 倍;

7) LC-MS/MS (API 4000) 检测样品制备

将 10 μL 样品 (10 倍稀释) 和标准曲线样品加入 400 μL (MeOH : ACN = 1 : 1) 溶液中, 上机检测, 根据标准曲线计算溶解度值。

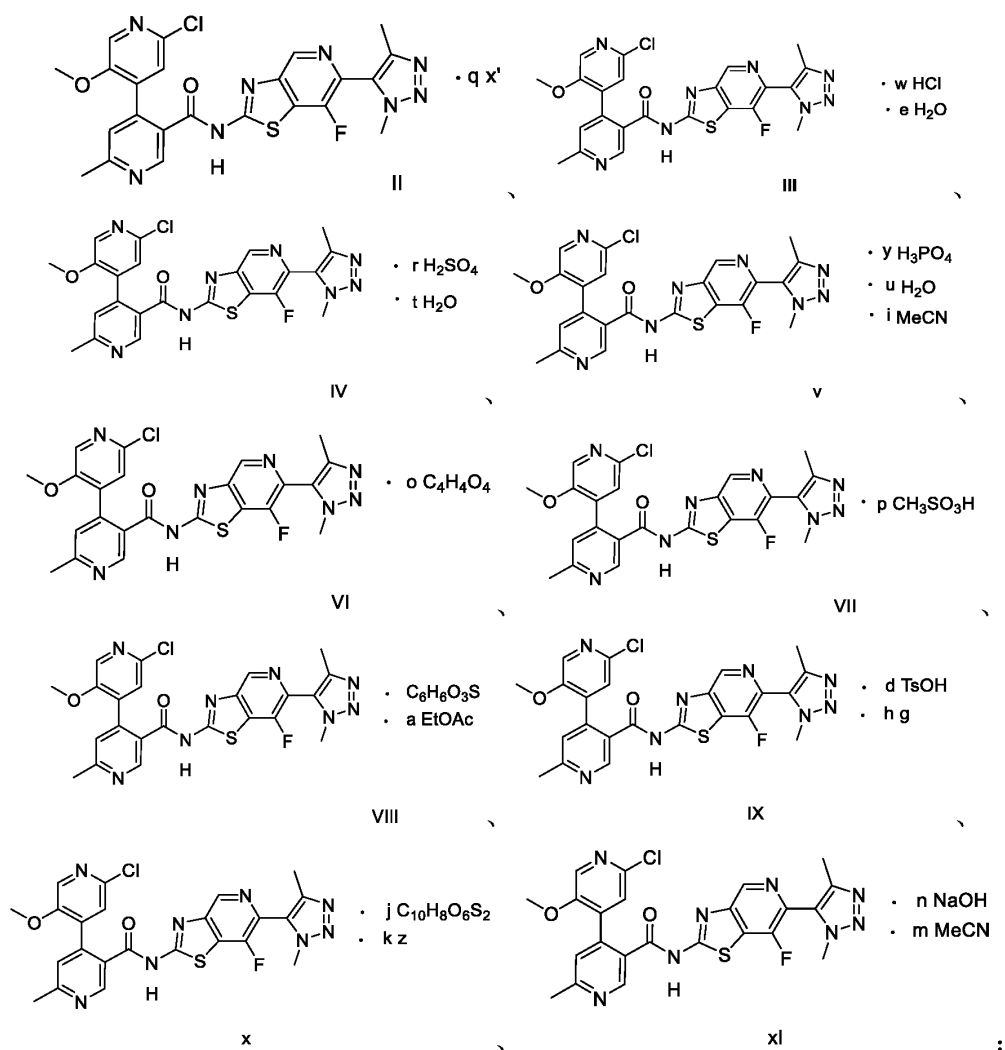
实验结果见下表:

实施例	溶解度 (μM)
1	61.8

虽然以上描述了本发明的具体实施方式, 但是本领域的技术人员应当理解, 这些仅是举例说明, 在不背离本发明的原理和实质的前提下, 可以对这些实施方式做出多种变更或修改。因此, 本发明的保护范围由所附权利要求书限定。

权利要求

1. 一种并环含氮化合物，其特征在于，其为式 II 所示化合物、式 III 所示化合物、式 IV 所示化合物、式 V 所示化合物、式 VI 所示化合物、式 VII 所示化合物、式 VIII 所示化合物、式 IX 所示化合物、式 X 所示化合物或式 XI 所示化合物；



其中，

式 II 所示化合物中，x' 为水或丙酮，q 为 0.01-2.5；

式 III 所示化合物中，w 为 0.5-2.5，e 为 0-2；

式 IV 所示化合物中，r 为 0.5-2，t 为 0-2；

式 V 所示化合物中，y 为 0.5-1.5，u 为 0-2，i 为 0-2；

式 VI 所示化合物中，C₄H₄O₄ 为富马酸，o 为 1-1.1；

式 VII 所示化合物中, $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ 为甲磺酸, p 为 1-1.1;

式 VIII 所示化合物中, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3\text{S}$ 为苯磺酸, a 为 0-1;

式 IX 所示化合物中, d 为 1-2, g 为水、四氢呋喃、异丙醇、1,4-二氧六环或甲基叔丁基醚, h 为 0-3;

式 X 所示化合物中, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_6\text{S}_2$ 为 1,5-萘二磺酸, j 为 0.5-1.5, z 为水或乙腈, k 为 0-5;

式 XI 所示化合物中, n 为 0-1.5, m 为 0 或 0.1-1.5。

2. 如权利要求 1 所述的并环含氮化合物, 其特征在于, 其满足如下一个或多个条件:

(1) 所述式 II 所示化合物中, q 为 0.1、0.5、0.56、0.6、1、1.5、2 或 2.5;

(2) 所述式 III 所示化合物中, w 为 0.5、1、1.1、1.6、1.7、1.8、1.76、1.06、1.5 或 2;

(3) 所述式 III 所示化合物中, e 为 0 或 1-2, 例如 e 为 1.5;

(4) 所述式 IV 所示化合物中, r 为 0.5、0.9、1、0.97、0.96 或 1.5;

(5) 所述式 IV 所示化合物中, t 为 0 或 1-2, 例如 t 为 1.7;

(6) 所述式 V 所示化合物中, y 为 1.1、1.2、1.14、1、1.09 或 1.05;

优选地, y 和 u 为 0; 或者, i 为 0, u 为 0.1、0.91、0.9 或 1, 例如 i 为 0, u 为 0.91; 或者, u 为 0, i 为 0.1、0.18、0.2 或 0.5, 例如 u 为 0, i 为 0.18 或 0.1;

(7) 所述式 VI 所示化合物中, o 为 1、1.01、1.05 或 1.1;

(8) 所述式 VII 所示化合物中, p 为 1、1.03、1.05 或 1.1;

(9) 所述式 VIII 所示化合物中, a 为 0, 或者, a 为 0-0.1, 例如 0.07、0.1 或 0;

(10) 所述式 IX 所示化合物中, d 为 1、1.1、1.2、1.02 或 1.5;

(11) 所述式 IX 所示化合物中, h 为 0; 或者, h 为 0.1-3, 例如 g 为水, h 为 3, 又如 g 为四氢呋喃, h 为 0.2、0.1 或 0.16, 又如 g 为异丙醇, h 为 0.9、0.98 或 1, 又如 g 为 1,4-二氧六环, h 为 3、2.96 或 2.9, 又如 g 为甲基叔丁基醚, h 为 0.4、0.45 或 0.5;

(12) 所述式 X 所示化合物中, j 为 1、0.9、1.1、1.02 或 0.93;

(13) 所述式 X 所示化合物中, k 为 0, 或者, k 为 0.01-5, 例如 z 为水, k 为 5 或 4.8; 又如 z 为乙腈, k 为 0.07;

(14) 所述式 XI 所示化合物中, n 为 0.6、1.1、1.13 或 1.2;

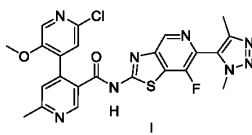
(15) 所述式 XI 所示化合物中, m 为 0, 或者, m 为 0.5-1.5, 例如 1、1.07 或 1.1。

3. 一种式 I 所示化合物的晶型 C 或如权利要求 1 或 2 所述的并环含氮化合物, 其特征在于, 其满足如下一个或多个条件:

(1) 所述式 II 所示化合物为式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.00\pm 0.2^\circ$ 、 $10.84\pm 0.2^\circ$ 、 $17.91\pm 0.2^\circ$ 和 $22.05\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(2) 所述式 II 所示化合物为式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.10\pm 0.2^\circ$ 、 $8.37\pm 0.2^\circ$ 、 $13.94\pm 0.2^\circ$ 、 $15.67\pm 0.2^\circ$ 、 $20.72\pm 0.2^\circ$ 、 $24.4\pm 0.2^\circ$ 和 $24.83\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(3) 所述式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.51\pm 0.2^\circ$ 、 $18.01\pm 0.2^\circ$ 、 $22.56\pm 0.2^\circ$ 和 $25.68\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；



其中，式 I 所示化合物的结构为：

(4) 所述式 III 所示化合物为式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $4.61\pm 0.2^\circ$ 、 $5.02\pm 0.2^\circ$ 、 $9.19\pm 0.2^\circ$ 和 $13.76\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(5) 所述式 III 所示化合物为式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.47\pm 0.2^\circ$ 、 $7.19\pm 0.2^\circ$ 、 $9.11\pm 0.2^\circ$ 、 $11.63\pm 0.2^\circ$ 和 $14.45\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(6) 所述式 III 所示化合物为式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.84\pm 0.2^\circ$ 、 $10.51\pm 0.2^\circ$ 、 $12.19\pm 0.2^\circ$ 、 $13.39\pm 0.2^\circ$ 和 $14.40\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(7) 所述式 IV 所示化合物为式 IV 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.14\pm 0.2^\circ$ 、 $9.01\pm 0.2^\circ$ 和 $15.03\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(8) 所述式 IV 所示化合物为式 IV 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.11\pm 0.2^\circ$ 、 $7.57\pm 0.2^\circ$ 、 $7.72\pm 0.2^\circ$ 、 $8.10\pm 0.2^\circ$ 和 $10.27\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(9) 所述式 V 所示化合物为式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.15\pm 0.2^\circ$ 、 $8.34\pm 0.2^\circ$ 、 $15.51\pm 0.2^\circ$ 和 $15.88\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(10) 所述式 V 所示化合物为式 V 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.83\pm 0.2^\circ$ 、 $12.89\pm 0.2^\circ$ 、 $14.44\pm 0.2^\circ$ 、 $15.91\pm 0.2^\circ$ 、 $25.08\pm 0.2^\circ$ 和 $25.50\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(11) 所述式 V 所示化合物为式 V 所示化合物的晶型 C, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.19\pm 0.2^\circ$ 、 $8.39\pm 0.2^\circ$ 、 $10.47\pm 0.2^\circ$ 和 $11.51\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(12) 所述式 VI 所示化合物为式 VI 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $10.58\pm 0.2^\circ$ 、 $12.16\pm 0.2^\circ$ 和 $13.98\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(13) 所述式 VII 所示化合物为式 VII 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.00\pm 0.2^\circ$ 、 $17.44\pm 0.2^\circ$ 和 $21.74\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(14) 所述式 VIII 所示化合物为式 VIII 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.66\pm 0.2^\circ$ 、 $10.09\pm 0.2^\circ$ 、 $11.92\pm 0.2^\circ$ 和 $13.91\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(15) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.96\pm 0.2^\circ$ 、 $16.71\pm 0.2^\circ$ 、 $17.79\pm 0.2^\circ$ 、 $20.33\pm 0.2^\circ$ 和 $24.66\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(16) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.34\pm 0.2^\circ$ 、 $9.34\pm 0.2^\circ$ 、 $9.92\pm 0.2^\circ$ 、 $12.84\pm 0.2^\circ$ 和 $16.61\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(17) 所述式 X 所示化合物为式 X 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.46\pm 0.2^\circ$ 、 $12.01\pm 0.2^\circ$ 和 $21.70\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(18) 所述式 X 所示化合物为式 X 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.96\pm 0.2^\circ$ 、 $10.81\pm 0.2^\circ$ 、 $17.92\pm 0.2^\circ$ 和 $22.07\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(19) 所述式 X 所示化合物为式 X 所示化合物的晶型 C, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.30\pm 0.2^\circ$ 、 $22.61\pm 0.2^\circ$ 、 $24.69\pm 0.2^\circ$ 、 $26.16\pm 0.2^\circ$ 和 $28.57\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(20) 所述式 X 所示化合物为式 X 所示化合物的晶型 D, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $10.68\pm 0.2^\circ$ 和 $21.44\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰, z 为水;

(21) 所述式 XI 所示化合物为式 XI 所示化合物晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $12.78\pm 0.2^\circ$ 、 $14.09\pm 0.2^\circ$ 和 $14.98\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(22) 所述式 XI 所示化合物为式 XI 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.22\pm 0.2^\circ$ 、 $19.38\pm 0.2^\circ$ 、 $20.38\pm 0.2^\circ$ 、 $23.43\pm 0.2^\circ$ 和 $24.74\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

(23) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.23\pm0.2^\circ$ 和 $19.82\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(24) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.13\pm0.2^\circ$ 、 $10.87\pm0.2^\circ$ 和 $18.38\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(25) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 E，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.66\pm0.2^\circ$ 、 $11.50\pm0.2^\circ$ 、 $17.97\pm0.2^\circ$ 、 $19.83\pm0.2^\circ$ 、 $23.95\pm0.2^\circ$ 和 $26.58\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(26) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 F，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.15\pm0.2^\circ$ 、 $16.55\pm0.2^\circ$ 、 $17.30\pm0.2^\circ$ 和 $21.48\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(27) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.65\pm0.2^\circ$ 、 $13.76\pm0.2^\circ$ 、 $20.35\pm0.2^\circ$ 、 $21.01\pm0.2^\circ$ 和 $21.57\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰，g 为 1,4-二氧六环；

(28) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.27\pm0.2^\circ$ 、 $9.70\pm0.2^\circ$ 、 $16.55\pm0.2^\circ$ 和 $19.78\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰，g 为甲基叔丁基醚；

(29) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.01\pm0.2^\circ$ 、 $10.63\pm0.2^\circ$ 和 $12.79\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

(30) 所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的晶型 J，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.27\pm0.2^\circ$ 、 $8.18\pm0.2^\circ$ 、 $9.72\pm0.2^\circ$ 、 $10.54\pm0.2^\circ$ 、 $11.06\pm0.2^\circ$ 、 $12.44\pm0.2^\circ$ 、 $18.79\pm0.2^\circ$ 和 $20.21\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰。

4. 如权利要求 3 所述式 I 所示化合物的晶型 C 或所述并环含氮化合物，其特征在于，其满足如下一个或多个条件：

(1) 所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $5.98\pm0.2^\circ$ 、 $11.94\pm0.2^\circ$ 、 $18.36\pm0.2^\circ$ 、 $21.30\pm0.2^\circ$ 、 $23.29\pm0.2^\circ$ 和 $27.72\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.00\pm0.2^\circ$ 、 $10.84\pm0.2^\circ$ 、 $17.91\pm0.2^\circ$ 、 $22.05\pm0.2^\circ$ 、 $5.98\pm0.2^\circ$ 、 $11.94\pm0.2^\circ$ 、 $18.36\pm0.2^\circ$ 、 $21.30\pm0.2^\circ$ 和 $23.29\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $13.46\pm0.2^\circ$ 、 $14.16\pm0.2^\circ$ 、 $14.72\pm0.2^\circ$ 、

19.99±0.2°、20.65±0.2°、24.6±0.2°、25.62±0.2°、28.96±0.2°、29.68±0.2°、30.29±0.2° 和 31.08±0.2°;

(2) 所述式 II 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: 13.33±0.2°、14.79±0.2°、17.63±0.2° 和 21.15±0.2°;

例如, 所述式 II 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 8.10±0.2°、8.37±0.2°、13.94±0.2°、15.67±0.2°、20.72±0.2°、14.26±0.2°、16.61±0.2°、17.91±0.2° 和 18.70±0.2° 处有衍射峰;

优选地, 所述式 II 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: 14.26±0.2°、16.61±0.2°、17.91±0.2°、18.70±0.2°、19.13±0.2°、19.62±0.2°、20.03±0.2°、23.92±0.2°、24.20±0.2° 和 25.42±0.2°;

(3) 所述式 I 所示化合物的晶型 C, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: 12.88±0.2°、15.05±0.2°、20.85±0.2°、21.68±0.2°、23.11±0.2°、24.79±0.2°;

例如, 所述式 I 所示化合物的晶型 C 中, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 11.51±0.2° 处衍射峰为最强峰;

例如, 所述式 I 所示化合物的晶型 C, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 11.51±0.2°、18.01±0.2°、22.56±0.2°、25.68±0.2°、12.88±0.2°、15.05±0.2°、20.85±0.2°、21.68±0.2° 和 23.11±0.2° 处有衍射峰;

优选地, 所述式 I 所示化合物的晶型 C, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: 9.022±0.2°、10.212±0.2°、16.163±0.2°、16.96±0.2°、17.22±0.2°、26.937±0.2°、29.445±0.2°、30.137±0.2°、30.354±0.2°;

(4) 所述式 III 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: 6.57±0.2°、6.89±0.2°、9.96±0.2°、10.48±0.2°、10.64±0.2°、14.69±0.2° 和 14.90±0.2°;

例如, 所述式 III 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 4.61±0.2°、5.02±0.2°、9.19±0.2°、13.76±0.2°、6.57±0.2°、6.89±0.2°、9.96±0.2°、10.48±0.2° 和 10.64±0.2° 处有衍射峰;

优选地, 所述式 III 所示化合物的晶型 A, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: 18.34±0.2°、19.13±0.2°、19.30±0.2°、20.81±0.2°、21.68±0.2°、23.09±0.2°、24.03±0.2°、26.13±0.2° 和 28.17±0.2°;

(5) 所述式 III 所示化合物的晶型 B, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线

粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $17.37\pm0.2^\circ$ 、 $18.21\pm0.2^\circ$ 、 $19.44\pm0.2^\circ$ 、 $20.17\pm0.2^\circ$ 、 $20.82\pm0.2^\circ$ 、 $22.41\pm0.2^\circ$ 和 $24.58\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.47\pm0.2^\circ$ 、 $7.19\pm0.2^\circ$ 、 $9.11\pm0.2^\circ$ 、 $11.63\pm0.2^\circ$ 、 $14.45\pm0.2^\circ$ 、 $17.37\pm0.2^\circ$ 、 $18.21\pm0.2^\circ$ 、 $19.44\pm0.2^\circ$ 、 $20.17\pm0.2^\circ$ 和 $20.82\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $12.94\pm0.2^\circ$ 、 $13.41\pm0.2^\circ$ 、 $15.41\pm0.2^\circ$ 、 $15.75\pm0.2^\circ$ 、 $16.23\pm0.2^\circ$ 、 $16.72\pm0.2^\circ$ 、 $26.01\pm0.2^\circ$ 、 $26.17\pm0.2^\circ$ 、 $26.47\pm0.2^\circ$ 、 $27.96\pm0.2^\circ$ 、 $28.62\pm0.2^\circ$ 、 $30.04\pm0.2^\circ$ 和 $30.37\pm0.2^\circ$ ；

(6) 所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $18.16\pm0.2^\circ$ 、 $18.29\pm0.2^\circ$ 、 $19.39\pm0.2^\circ$ 、 $20.81\pm0.2^\circ$ 、 $21.75\pm0.2^\circ$ 、 $26.41\pm0.2^\circ$ 和 $27.48\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.84\pm0.2^\circ$ 、 $10.51\pm0.2^\circ$ 、 $12.19\pm0.2^\circ$ 、 $13.39\pm0.2^\circ$ 、 $14.40\pm0.2^\circ$ 、 $18.16\pm0.2^\circ$ 、 $18.29\pm0.2^\circ$ 、 $19.39\pm0.2^\circ$ 、 $20.81\pm0.2^\circ$ 、 $21.75\pm0.2^\circ$ 和 $26.41\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.61\pm0.2^\circ$ 、 $20.02\pm0.2^\circ$ 、 $22.51\pm0.2^\circ$ 、 $22.90\pm0.2^\circ$ 、 $23.25\pm0.2^\circ$ 、 $23.49\pm0.2^\circ$ 、 $24.46\pm0.2^\circ$ 、 $25.11\pm0.2^\circ$ 、 $26.94\pm0.2^\circ$ 、 $28.37\pm0.2^\circ$ 、 $28.97\pm0.2^\circ$ 和 $29.32\pm0.2^\circ$ ；

(7) 所述式 IV 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $11.45\pm0.2^\circ$ 、 $17.44\pm0.2^\circ$ 、 $21.45\pm0.2^\circ$ 、 $21.78\pm0.2^\circ$ 、 $24.82\pm0.2^\circ$ 、 $25.95\pm0.2^\circ$ 和 $26.68\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 IV 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.14\pm0.2^\circ$ 、 $9.01\pm0.2^\circ$ 、 $15.03\pm0.2^\circ$ 、 $11.45\pm0.2^\circ$ 、 $17.44\pm0.2^\circ$ 、 $21.45\pm0.2^\circ$ 、 $21.78\pm0.2^\circ$ 、 $24.82\pm0.2^\circ$ 和 $25.95\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 IV 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $6.11\pm0.2^\circ$ 、 $6.60\pm0.2^\circ$ 、 $7.35\pm0.2^\circ$ 、 $8.63\pm0.2^\circ$ 、 $14.62\pm0.2^\circ$ 、 $16.45\pm0.2^\circ$ 、 $20.40\pm0.2^\circ$ 、 $23.81\pm0.2^\circ$ 、 $25.47\pm0.2^\circ$ 、 $27.96\pm0.2^\circ$ 和 $28.43\pm0.2^\circ$ ；

(8) 所述式 IV 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $13.86\pm0.2^\circ$ 、 $14.11\pm0.2^\circ$ 、 $14.71\pm0.2^\circ$ 、 $15.44\pm0.2^\circ$ 、

16.07±0.2°、23.18±0.2°、24.18±0.2°和25.17±0.2°;

例如,所述式IV所示化合物的晶型B,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图在7.11±0.2°、7.57±0.2°、7.72±0.2°、8.10±0.2°、13.86±0.2°、14.11±0.2°、14.71±0.2°、23.18±0.2°、24.18±0.2°和25.17±0.2°处有衍射峰;

优选地,所述式IV所示化合物的晶型B,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰:10.27±0.2°、12.55±0.2°、12.67±0.2°、13.19±0.2°、16.73±0.2°、17.92±0.2°、18.38±0.2°、18.58±0.2°、20.18±0.2°、21.2±0.2°、22.2±0.2°、25.58±0.2°和27.82±0.2°;

(9)所述式V所示化合物的晶型A,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰:7.97±0.2°、8.96±0.2°、17.93±0.2°、18.39±0.2°、21.99±0.2°和27.73±0.2°;

例如,所述式V所示化合物的晶型A,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图在5.15±0.2°、8.34±0.2°、15.51±0.2°、15.88±0.2°、8.96±0.2°、17.93±0.2°、18.39±0.2°、21.99±0.2°和27.73±0.2°处有衍射峰;

优选地,所述式V所示化合物的晶型A,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰:5.98±0.2°、8.96±0.2°、10.49±0.2°、10.80±0.2°、11.34±0.2°、11.66±0.2°、11.99±0.2°、12.73±0.2°、13.15±0.2°、18.68±0.2°、19.73±0.2°、20.14±0.2°、22.76±0.2°和23.24±0.2°;

(10)所述式V所示化合物的晶型B,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰:8.32±0.2°、10.26±0.2°、13.93±0.2°、14.67±0.2°、20.35±0.2°、20.49±0.2°、21.15±0.2°和21.65±0.2°;

例如,所述式V所示化合物的晶型B,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图在6.83±0.2°、12.89±0.2°、14.44±0.2°、15.91±0.2°、25.08±0.2°、25.50±0.2°、8.32±0.2°、20.35±0.2°和20.49±0.2°处有衍射峰;

优选地,所述式V所示化合物的晶型B,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图还进一步在以下一处或多处有衍射峰:8.52±0.2°、9.17±0.2°、13.46±0.2°、16.25±0.2°和17.94±0.2°;

(11)所述式V所示化合物的晶型C,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰:15.68±0.2°、15.87±0.2°、18.01±0.2°、22.55±0.2°和25.67±0.2°;

例如,所述式V所示化合物的晶型C中,其使用Cu-K α 辐射、以2 θ 角表示的X射

线粉末衍射图在 $11.51 \pm 0.2^\circ$ 处衍射峰相对强度为 80%-100%，优选在 $11.51 \pm 0.2^\circ$ 处衍射峰为最强峰；

例如，所述式 V 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.19 \pm 0.2^\circ$ 、 $8.39 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.47 \pm 0.2^\circ$ 、 $11.51 \pm 0.2^\circ$ 、 $11.67 \pm 0.2^\circ$ 、 $15.68 \pm 0.2^\circ$ 、 $15.87 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.01 \pm 0.2^\circ$ 和 $22.55 \pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.67 \pm 0.2^\circ$ 、 $12.73 \pm 0.2^\circ$ 、 $12.89 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.59 \pm 0.2^\circ$ 、 $15.05 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.76 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.81 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.48 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.84 \pm 0.2^\circ$ 、 $21.68 \pm 0.2^\circ$ 、 $22.10 \pm 0.2^\circ$ 、 $24.80 \pm 0.2^\circ$ 和 $25.27 \pm 0.2^\circ$ ；

(12) 所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $6.96 \pm 0.2^\circ$ 、 $8.60 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.84 \pm 0.2^\circ$ 、 $15.39 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.63 \pm 0.2^\circ$ 和 $17.08 \pm 0.2^\circ$ ；

例如，所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $10.58 \pm 0.2^\circ$ 、 $12.16 \pm 0.2^\circ$ 、 $13.98 \pm 0.2^\circ$ 、 $6.96 \pm 0.2^\circ$ 、 $8.60 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.84 \pm 0.2^\circ$ 、 $15.39 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.63 \pm 0.2^\circ$ 和 $17.08 \pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $6.73 \pm 0.2^\circ$ 、 $9.38 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.28 \pm 0.2^\circ$ 、 $13.45 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.28 \pm 0.2^\circ$ 和 $18.67 \pm 0.2^\circ$ ；

(13) 所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $5.13 \pm 0.2^\circ$ 、 $6.73 \pm 0.2^\circ$ 、 $8.61 \pm 0.2^\circ$ 、 $17.74 \pm 0.2^\circ$ 、 $24.43 \pm 0.2^\circ$ 和 $25.32 \pm 0.2^\circ$ ；

例如，所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $9.00 \pm 0.2^\circ$ 、 $17.44 \pm 0.2^\circ$ 、 $21.74 \pm 0.2^\circ$ 、 $5.13 \pm 0.2^\circ$ 、 $6.73 \pm 0.2^\circ$ 、 $8.61 \pm 0.2^\circ$ 、 $17.74 \pm 0.2^\circ$ 、 $24.43 \pm 0.2^\circ$ 和 $25.32 \pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $15.55 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.05 \pm 0.2^\circ$ 、 $11.57 \pm 0.2^\circ$ 、 $22.37 \pm 0.2^\circ$ 和 $26.36 \pm 0.2^\circ$ ；

(14) 所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $9.06 \pm 0.2^\circ$ 、 $9.72 \pm 0.2^\circ$ 、 $11.10 \pm 0.2^\circ$ 、 $15.91 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.55 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.00 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.27 \pm 0.2^\circ$ 和 $19.16 \pm 0.2^\circ$ ；

例如，所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线

粉末衍射图在 $7.66\pm0.2^\circ$ 、 $10.09\pm0.2^\circ$ 、 $11.92\pm0.2^\circ$ 、 $13.91\pm0.2^\circ$ 、 $9.06\pm0.2^\circ$ 、 $9.72\pm0.2^\circ$ 、 $11.10\pm0.2^\circ$ 、 $15.91\pm0.2^\circ$ 和 $16.55\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $20.35\pm0.2^\circ$ 、 $20.89\pm0.2^\circ$ 、 $21.10\pm0.2^\circ$ 、 $21.68\pm0.2^\circ$ 、 $22.27\pm0.2^\circ$ 、 $22.49\pm0.2^\circ$ 、 $22.97\pm0.2^\circ$ 、 $23.50\pm0.2^\circ$ 、 $24.84\pm0.2^\circ$ 、 $25.52\pm0.2^\circ$ 和 $29.36\pm0.2^\circ$ ；

(15) 所述式 IX 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $10.57\pm0.2^\circ$ 、 $12.34\pm0.2^\circ$ 、 $12.77\pm0.2^\circ$ 、 $14.06\pm0.2^\circ$ 、 $14.40\pm0.2^\circ$ 、 $14.97\pm0.2^\circ$ 、 $19.88\pm0.2^\circ$ 、 $22.64\pm0.2^\circ$ 、 $23.18\pm0.2^\circ$ 和 $24.22\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 IX 所示化合物对的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.96\pm0.2^\circ$ 、 $16.71\pm0.2^\circ$ 、 $17.79\pm0.2^\circ$ 、 $20.33\pm0.2^\circ$ 、 $24.66\pm0.2^\circ$ 、 $10.57\pm0.2^\circ$ 、 $12.34\pm0.2^\circ$ 、 $12.77\pm0.2^\circ$ 、 $14.06\pm0.2^\circ$ 、 $14.40\pm0.2^\circ$ 和 $14.97\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $9.93\pm0.2^\circ$ 、 $10.13\pm0.2^\circ$ 、 $11.03\pm0.2^\circ$ 、 $11.88\pm0.2^\circ$ 、 $17.56\pm0.2^\circ$ 、 $18.41\pm0.2^\circ$ 、 $18.70\pm0.2^\circ$ 、 $20.68\pm0.2^\circ$ 、 $22.11\pm0.2^\circ$ 、 $25.43\pm0.2^\circ$ 、 $25.98\pm0.2^\circ$ 、 $27.35\pm0.2^\circ$ 、 $27.52\pm0.2^\circ$ 、 $28.08\pm0.2^\circ$ 和 $29.17\pm0.2^\circ$ ；

(16) 所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $8.20\pm0.2^\circ$ 、 $10.13\pm0.2^\circ$ 、 $11.12\pm0.2^\circ$ 、 $13.18\pm0.2^\circ$ 、 $16.13\pm0.2^\circ$ 、 $18.67\pm0.2^\circ$ 、 $19.47\pm0.2^\circ$ 和 $19.85\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $5.34\pm0.2^\circ$ 、 $9.34\pm0.2^\circ$ 、 $9.92\pm0.2^\circ$ 、 $12.84\pm0.2^\circ$ 、 $16.61\pm0.2^\circ$ 、 $8.20\pm0.2^\circ$ 、 $10.13\pm0.2^\circ$ 、 $13.18\pm0.2^\circ$ 和 $16.13\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.47\pm0.2^\circ$ 、 $16.36\pm0.2^\circ$ 、 $18.60\pm0.2^\circ$ 和 $21.53\pm0.2^\circ$ ；

(17) 所述式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $11.43\pm0.2^\circ$ 、 $13.53\pm0.2^\circ$ 、 $17.24\pm0.2^\circ$ 、 $18.49\pm0.2^\circ$ 、 $18.77\pm0.2^\circ$ 、 $21.08\pm0.2^\circ$ 、 $24.57\pm0.2^\circ$ 和 $28.44\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.46\pm0.2^\circ$ 、 $12.01\pm0.2^\circ$ 、 $21.70\pm0.2^\circ$ 、 $11.43\pm0.2^\circ$ 、 $13.53\pm0.2^\circ$ 、 $17.24\pm0.2^\circ$ 、 $18.49\pm0.2^\circ$ 、 $18.77\pm0.2^\circ$ 和 $21.08\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地,所述式 X 所示化合物的晶型 A,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $5.71\pm 0.2^\circ$ 、 $13.93\pm 0.2^\circ$ 、 $14.91\pm 0.2^\circ$ 、 $15.34\pm 0.2^\circ$ 、 $22.12\pm 0.2^\circ$ 、 $22.80\pm 0.2^\circ$ 、 $22.95\pm 0.2^\circ$ 、 $24.99\pm 0.2^\circ$ 和 $26.08\pm 0.2^\circ$;

(18) 所述式 X 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $11.98\pm 0.2^\circ$ 、 $18.4\pm 0.2^\circ$ 、 $21.27\pm 0.2^\circ$ 、 $23.27\pm 0.2^\circ$ 、 $27.26\pm 0.2^\circ$ 和 $27.77\pm 0.2^\circ$;

例如,所述式 X 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.96\pm 0.2^\circ$ 、 $10.81\pm 0.2^\circ$ 、 $17.92\pm 0.2^\circ$ 、 $22.07\pm 0.2^\circ$ 、 $11.98\pm 0.2^\circ$ 、 $18.4\pm 0.2^\circ$ 、 $21.27\pm 0.2^\circ$ 和 $23.27\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

优选地,所述式 X 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $5.95\pm 0.2^\circ$ 、 $14.09\pm 0.2^\circ$ 、 $15.80\pm 0.2^\circ$ 、 $16.97\pm 0.2^\circ$ 、 $20.03\pm 0.2^\circ$ 、 $22.42\pm 0.2^\circ$ 和 $23.79\pm 0.2^\circ$;

(19) 所述式 X 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $6.36\pm 0.2^\circ$ 、 $12.82\pm 0.2^\circ$ 、 $17.07\pm 0.2^\circ$ 、 $17.48\pm 0.2^\circ$ 、 $18.61\pm 0.2^\circ$ 、 $20.24\pm 0.2^\circ$ 和 $20.94\pm 0.2^\circ$;

例如,所述式 X 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $22.61\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰相对强度为 50%-100%,优选在 $22.61\pm 0.2^\circ$ 处衍射峰为最强峰;

例如,所述式 X 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $11.30\pm 0.2^\circ$ 、 $22.61\pm 0.2^\circ$ 、 $24.69\pm 0.2^\circ$ 、 $26.16\pm 0.2^\circ$ 、 $28.57\pm 0.2^\circ$ 、 $6.36\pm 0.2^\circ$ 、 $18.61\pm 0.2^\circ$ 、 $12.82\pm 0.2^\circ$ 和 $17.07\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

优选地,所述式 X 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $12.11\pm 0.2^\circ$ 和 $15.12\pm 0.2^\circ$;

(20) 所述式 X 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: $15.77\pm 0.2^\circ$ 、 $16.88\pm 0.2^\circ$ 、 $19.82\pm 0.2^\circ$ 、 $21.76\pm 0.2^\circ$ 、 $23.62\pm 0.2^\circ$ 、 $24.95\pm 0.2^\circ$ 和 $27.32\pm 0.2^\circ$;

例如,所述式 X 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $10.68\pm 0.2^\circ$ 、 $21.44\pm 0.2^\circ$ 、 $15.77\pm 0.2^\circ$ 、 $16.88\pm 0.2^\circ$ 、 $19.82\pm 0.2^\circ$ 、 $21.76\pm 0.2^\circ$ 、 $23.62\pm 0.2^\circ$ 和 $24.95\pm 0.2^\circ$ 处有衍射峰;

优选地,所述式 X 所示化合物的晶型 D,其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: $7.27\pm 0.2^\circ$ 、 $7.87\pm 0.2^\circ$ 、 $13.59\pm 0.2^\circ$ 、

14.54±0.2°、16.25±0.2°、17.29±0.2°、17.66±0.2°、19.63±0.2°、20.27±0.2°、22.62±0.2°、23.09±0.2°、24.33±0.2°、24.64±0.2°、26.37±0.2°和28.88±0.2°；

(21) 所述式 XI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰：10.67±0.2°、18.82±0.2°、19.49±0.2°和23.58±0.2°；

例如，所述式 XI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 12.78±0.2°、14.09±0.2°、14.98±0.2°、10.67±0.2°、18.82±0.2°、19.49±0.2°、23.58±0.2°和21.80±0.2°处有衍射峰；

优选地，所述式 XI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰：6.9±0.2°、9.39±0.2°、17.22±0.2°、19.35±0.2°、21.80±0.2°、22.45±0.2°、24.15±0.2°和27.926±0.2°；

(22) 所述式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰：9.31±0.2°、12.92±0.2°、13.62±0.2°、24.17±0.2°和27.37±0.2°；

例如，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 8.22±0.2°、19.38±0.2°、20.38±0.2°、23.43±0.2°、24.74±0.2°、9.31±0.2°、12.92±0.2°和24.17±0.2°处有衍射峰；

优选地，所述式 XI 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰：15.13±0.2°、16.29±0.2°、17.63±0.2°、17.77±0.2°、18.12±0.2°、18.63±0.2°、21.04±0.2°、21.28±0.2°和26.46±0.2°；

(23) 所述式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰：9.21±0.2°、16.11±0.2°、16.57±0.2°、19.39±0.2°和20.01±0.2°；

例如，所述式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 19.82±0.2° 处衍射峰相对强度为 60%-100%，优选相对强度为 70%-80%，例如 71.2%；

例如，所述式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 5.23±0.2°、19.82±0.2°、9.21±0.2°、16.11±0.2°、16.57±0.2°、19.39±0.2°、9.80±0.2°、11.12±0.2°和20.01±0.2°处有衍射峰；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰：8.07±0.2°、8.26±0.2°、9.80±0.2°、11.12±0.2°、12.72±0.2°、15.24±0.2°、15.48±0.2°、18.20±0.2°、18.71±0.2°、21.52±0.2°、

23.51±0.2° 和 23.83±0.2°;

(24) 所述式 IX 所示化合物的晶型 D, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: 8.52±0.2°、12.18±0.2°、13.12±0.2°、16.60±0.2°、20.07±0.2° 和 24.00±0.2°;

例如, 所述式 IX 所示化合物的晶型 D, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 6.13±0.2° 处衍射峰相对强度为 80%-100%, 优选在 6.13±0.2° 处衍射峰为最强峰;

例如, 所述式 IX 所示化合物的晶型 D, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 6.13±0.2°、10.87±0.2°、18.38±0.2°、8.52±0.2°、12.18±0.2°、13.12±0.2°、16.60±0.2°、20.07±0.2° 和 24.00±0.2° 处有衍射峰;

优选地, 所述式 IX 所示化合物的晶型 D, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: 14.25±0.2°、14.42±0.2°、17.00±0.2°、19.09±0.2°、19.34±0.2°、21.12±0.2°、21.28±0.2°、21.59±0.2°、21.72±0.2°、23.14±0.2° 和 24.27±0.2°;

(25) 所述式 IX 所示化合物的晶型 E, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: 13.85±0.2°、14.30±0.2°、17.74±0.2°、19.04±0.2°、21.93±0.2°、22.25±0.2°、23.08±0.2° 和 23.43±0.2°;

例如, 所述式 IX 所示化合物的晶型 E, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 5.66±0.2°、11.50±0.2°、17.97±0.2°、19.83±0.2°、23.95±0.2°、13.85±0.2°、14.30±0.2°、17.74±0.2°、19.04±0.2° 和 21.93±0.2° 处有衍射峰;

优选地, 所述式 IX 所示化合物的晶型 E, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰: 8.45±0.2°、9.02±0.2°、9.84±0.2°、11.19±0.2°、12.70±0.2°、15.59±0.2°、16.56±0.2°、16.93±0.2°、18.75±0.2°、20.55±0.2°、25.05±0.2° 和 26.98±0.2°;

(26) 所述式 IX 所示化合物的晶型 F, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰: 10.34±0.2°、15.73±0.2°、16.34±0.2°、20.42±0.2°、20.72±0.2°、24.34±0.2° 和 25.74±0.2°;

例如, 所述式 IX 所示化合物的晶型 F, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 6.15±0.2°、16.55±0.2°、17.30±0.2°、21.48±0.2°、10.34±0.2°、15.73±0.2°、16.34±0.2°、20.42±0.2° 和 20.72±0.2° 处有衍射峰;

优选地, 所述式 IX 所示化合物的晶型 F, 其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射

线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $6.99\pm0.2^\circ$ 、 $11.85\pm0.2^\circ$ 、 $12.27\pm0.2^\circ$ 、 $12.57\pm0.2^\circ$ 、 $13.97\pm0.2^\circ$ 、 $18.42\pm0.2^\circ$ 、 $20.98\pm0.2^\circ$ 、 $21.22\pm0.2^\circ$ 、 $21.83\pm0.2^\circ$ 、 $21.97\pm0.2^\circ$ 、 $26.02\pm0.2^\circ$ 和 $26.83\pm0.2^\circ$ ；

(27) 式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $23.83\pm0.2^\circ$ 、 $25.37\pm0.2^\circ$ 、 $25.63\pm0.2^\circ$ 和 $27.60\pm0.2^\circ$ ；

例如，式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $7.65\pm0.2^\circ$ 、 $13.76\pm0.2^\circ$ 、 $20.35\pm0.2^\circ$ 、 $21.01\pm0.2^\circ$ 、 $21.57\pm0.2^\circ$ 、 $23.83\pm0.2^\circ$ 、 $25.37\pm0.2^\circ$ 、 $25.63\pm0.2^\circ$ 和 $27.60\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.87\pm0.2^\circ$ 、 $12.60\pm0.2^\circ$ 、 $12.76\pm0.2^\circ$ 、 $16.07\pm0.2^\circ$ 、 $20.05\pm0.2^\circ$ 、 $22.75\pm0.2^\circ$ 和 $23.83\pm0.2^\circ$ ；

(28) 所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $10.39\pm0.2^\circ$ 、 $11.07\pm0.2^\circ$ 、 $11.60\pm0.2^\circ$ 、 $12.56\pm0.2^\circ$ 、 $17.07\pm0.2^\circ$ 、 $19.09\pm0.2^\circ$ 、 $21.12\pm0.2^\circ$ 、 $21.46\pm0.2^\circ$ 、 $25.23\pm0.2^\circ$ 和 $27.27\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $8.27\pm0.2^\circ$ 、 $9.70\pm0.2^\circ$ 、 $16.55\pm0.2^\circ$ 、 $19.78\pm0.2^\circ$ 、 $11.07\pm0.2^\circ$ 、 $12.56\pm0.2^\circ$ 、 $17.07\pm0.2^\circ$ 、 $19.09\pm0.2^\circ$ 和 $21.46\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $5.21\pm0.2^\circ$ 、 $11.60\pm0.2^\circ$ 、 $15.29\pm0.2^\circ$ 、 $18.79\pm0.2^\circ$ 和 $23.36\pm0.2^\circ$ ；

(29) 所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰： $14.20\pm0.2^\circ$ 、 $16.67\pm0.2^\circ$ 、 $18.00\pm0.2^\circ$ 、 $18.74\pm0.2^\circ$ 、 $20.07\pm0.2^\circ$ 和 $24.06\pm0.2^\circ$ ；

例如，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.01\pm0.2^\circ$ 处衍射峰相对强度为 80%-100%，优选在 $6.01\pm0.2^\circ$ 处衍射峰为最强峰；

例如，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图在 $6.01\pm0.2^\circ$ 、 $10.63\pm0.2^\circ$ 、 $12.79\pm0.2^\circ$ 、 $14.20\pm0.2^\circ$ 、 $16.67\pm0.2^\circ$ 、 $18.00\pm0.2^\circ$ 、 $20.07\pm0.2^\circ$ 和 $24.06\pm0.2^\circ$ 处有衍射峰；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图进一步还在以下一处或多处有衍射峰： $11.99\pm0.2^\circ$ 、 $17.84\pm0.2^\circ$ 和 $23.22\pm0.2^\circ$ ；

(30) 所述式 IX 所示化合物的晶型 J，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图还在以下一处或多处有衍射峰：15.30 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、16.41 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、18.79 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、19.07 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 、19.66 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 和 21.25 $\pm$ 0.2 $^\circ$ 。

5. 如权利要求 3 所述的式 I 所示化合物的晶型 C 或所述并环含氮化合物，其特征在于，其满足如下一个或多个条件：

(1) 所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 1 所示的衍射峰；

表 1

峰	衍射角 ($^\circ$, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 ($^\circ$, 2 θ)	相对强度
1	5.98	18.40%	27	24.6	13.90%
2	9.00	68.00%	28	25.35	3.60%
3	10.5	6.10%	29	25.62	8.20%
4	10.84	62.30%	30	26.41	1.60%
5	11.94	28.40%	31	27.17	6.30%
6	13.46	4.10%	32	27.72	63.30%
7	14.16	8.50%	33	28.50	7.20%
8	14.72	8.70%	34	28.96	12.50%
9	15.31	1.40%	35	29.18	6.80%
10	15.46	1.60%	36	29.68	15.80%
11	15.79	1.20%	37	30.29	9.40%
12	17.15	2.20%	38	31.08	5.90%
13	17.91	100.00%	39	31.99	7.20%
14	18.36	40.90%	40	32.22	7.00%
15	19.02	2.50%	41	32.57	6.60%
16	19.99	12.90%	42	32.73	5.30%
17	20.65	8.90%	43	33.61	1.40%
18	21.30	40.50%	44	34.17	3.90%
19	21.71	18.00%	45	34.63	0.70%
20	22.05	77.00%	46	35.46	0.50%
21	22.45	23.80%	47	35.82	1.70%
22	22.63	14.80%	48	36.41	3.40%
23	23.29	23.90%	49	37.53	4.00%
24	23.68	4.60%	50	37.96	3.90%
25	23.96	8.40%	51	38.63	7.00%
26	24.14	7.70%	52	39.67	1.50%

；

优选地，所述式 II 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 1 所示；

(2) 所述式 II 所示化合物的晶型 A，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 98.33 $\pm$ 3 $^\circ$ C

和 206.94±3℃处有吸热峰；

优选地，所述式 II 所示化合物的晶型 A 的差示扫描量热曲线基本如图 2 所示；

(3) 所述式 II 所示化合物的晶型 A，其热重分析曲线在 34.7±3℃至 70.0±3℃温度范围内失重约 0.48%，在 70.0±3℃至 95.0±3℃温度范围内失重约 2.11%，在 95.0±3℃至 140.0±3℃温度范围内失重约 1.38%，在 140.0±3℃至 220.0±3℃温度范围内失重约 0.34%；

优选地，所述式 II 所示化合物的晶型 A 的热重分析曲线基本如图 3 所示；

(4) 所述式 II 所示化合物的晶型 A 中，x' 为水，q 为 1；

(5) 所述式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 2 所示的衍射峰；

表 2

峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度
1	8.10	23.20%	25	23.32	4.00%
2	8.37	37.80%	26	23.92	18.60%
3	10.22	9.10%	27	24.20	13.60%
4	11.46	3.80%	28	24.4	65.40%
5	11.83	2.40%	29	24.83	100.00%
6	13.33	26.90%	30	25.42	16.90%
7	13.94	41.50%	31	25.70	2.90%
8	14.26	10.40%	32	26.24	2.80%
9	14.79	17.30%	33	26.82	4.20%
10	15.67	42.90%	34	27.43	7.20%
11	16.61	5.90%	35	27.60	9.30%
12	17.63	17.40%	36	28.04	10.20%
13	17.91	6.40%	37	28.67	14.60%
14	18.70	5.20%	38	29.01	7.00%
15	19.13	9.10%	39	30.1	11.20%
16	19.62	5.40%	40	31.02	10.90%
17	20.03	9.80%	41	32.10	6.70%
18	20.72	53.70%	42	32.72	5.60%
19	21.15	30.20%	43	33.49	2.70%
20	21.65	2.20%	44	33.70	2.60%
21	21.84	6.00%	45	34.38	7.30%
22	22.14	54.20%	46	34.82	10.80%
23	22.36	4.40%	47	36.33	1.60%
24	23.02	3.30%	48	38.57	6.30%

；

优选地，所述式 II 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-Kα 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 4 所示；

(6) 所述式 II 所示化合物的晶型 B 中，x' 为丙酮，q 为 0.56、0.5 或 0.6，例如 q 为 0.56；

(7) 所述式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 3 所示的衍射峰；

表 3

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	9.02	16.10%	26	28.10	2.40%
2	10.21	11.40%	27	28.60	2.30%
3	11.25	3.90%	28	29.04	4.90%
4	11.51	100.00%	29	29.45	24.40%
5	12.88	28.70%	30	29.49	14.70%
6	13.61	6.60%	31	30.14	13.50%
7	14.58	14.20%	32	30.35	12.90%
8	15.05	22.80%	33	30.68	2.00%
9	16.16	5.70%	34	31.26	1.80%
10	16.96	7.10%	35	31.72	1.70%
11	17.22	5.40%	36	32.56	1.90%
12	18.01	59.10%	37	33.13	1.90%
13	18.91	12.10%	38	34.12	4.40%
14	19.94	1.60%	39	34.87	2.40%
15	20.48	26.60%	40	34.97	8.80%
16	20.85	42.00%	41	35.48	5.60%
17	21.68	32.30%	42	36.05	1.90%
18	22.56	98.50%	43	36.42	2.30%
19	23.11	29.20%	44	36.89	1.80%
20	24.79	31.90%	45	37.06	1.90%
21	25.68	84.80%	46	38.06	2.70%
22	26.21	5.00%	47	38.40	3.10%
23	26.94	15.00%	48	39.22	2.80%
24	27.26	11.20%	49	39.73	2.00%
25	27.44	35.40%			

；

优选地，所述式 I 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 5 所示；

(8) 所述式 I 所示化合物的晶型 C，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 238.92 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 处有吸热峰；

优选地，所述式 I 所示化合物的晶型 C 的差示扫描量热曲线基本如图 6 所示；

(9) 所述式 I 所示化合物的晶型 C，其热重分析曲线在 35.56 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 230.00 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 0.81%；

优选地，所述式 I 所示化合物的晶型 C 的热重分析曲线基本如图 7 所示；

(10) 所述式 I 所示化合物的晶型 C 中无溶剂；

(11) 所述式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线

粉末衍射图具有如表 4 所示的衍射峰；

表 4

峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度
1	4.61	100.00%	18	19.13	6.10%
2	5.02	34.20%	19	19.30	8.20%
3	6.57	21.10%	20	19.96	2.40%
4	6.89	14.10%	21	20.81	6.40%
5	9.19	70.70%	22	21.68	8.00%
6	9.97	16.20%	23	23.09	5.90%
7	10.48	8.90%	24	24.03	11.90%
8	10.64	8.30%	25	24.50	5.70%
9	11.12	2.40%	26	25.14	4.20%
10	12.19	2.00%	27	25.56	7.00%
11	13.76	62.30%	28	26.13	14.40%
12	14.69	9.60%	29	27.54	1.40%
13	14.90	14.80%	30	28.17	7.20%
14	15.95	1.80%	31	31.80	3.10%
15	17.09	1.20%	32	34.16	1.90%
16	18.10	4.20%	33	35.40	1.80%
17	18.34	9.10%	34	36.04	2.20%

；

优选地，所述式 III 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 8 所示；

（12）所述式 III 所示化合物的晶型 A 中，w 为 1、1.1 或 1.06，例如 1.06；

（13）所述式 III 所示化合物的晶型 A 中，e 为 0 或 1.5；

（14）所述式 III 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 5 所示的衍射峰；

表 5

峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度
1	6.47	32.50%	34	26.96	13.30%
2	7.19	18.80%	35	27.15	14.10%
3	9.11	13.90%	36	27.47	4.90%
4	11.63	19.40%	37	27.96	40.00%
5	12.94	7.20%	38	28.62	44.60%
6	13.41	8.00%	39	29.00	7.10%
7	14.45	71.00%	40	29.16	8.10%
8	15.41	9.70%	41	29.39	4.40%
9	15.75	10.40%	42	30.04	15.60%
10	16.23	15.50%	43	30.37	29.10%
11	16.43	10.70%	44	30.63	6.10%
12	16.72	13.20%	45	31.00	16.20%
13	17.37	49.40%	46	31.42	5.90%
14	18.21	51.20%	47	31.87	4.20%

15	18.82	3.70%	48	32.20	25.10%
16	19.44	47.20%	49	32.64	11.10%
17	20.17	51.30%	50	32.92	10.10%
18	20.50	23.70%	51	33.64	1.30%
19	20.63	32.20%	52	34.05	13.20%
20	20.82	100.00%	53	34.44	2.00%
21	21.66	4.60%	54	35.03	2.90%
22	22.22	2.30%	55	35.66	5.10%
23	22.41	31.50%	56	36.07	4.60%
24	23.01	12.10%	57	36.29	6.50%
25	23.45	2.80%	58	36.49	5.50%
26	23.63	6.90%	59	37.03	6.20%
27	23.81	2.50%	60	37.34	2.70%
28	24.58	83.80%	61	38.15	3.90%
29	25.33	9.00%	62	38.45	5.20%
30	25.84	20.50%	63	39.01	2.50%
31	26.01	39.10%	64	39.26	5.20%
32	26.17	27.40%	65	39.81	5.90%
33	26.47	47.20%			

;

优选地,所述式 III 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 9 所示;

(15)所述式 III 所示化合物的晶型 B,其差示扫描量热曲线在峰值温度为 186.88 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 处有吸热峰;

优选地,所述式 III 所示化合物的晶型 B 的差示扫描量热曲线基本如图 10 所示;

(16)所述式 III 所示化合物的晶型 B,其热重分析曲线在 24.07 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 120.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 1.42%,在 120.00 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 205.00 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 9.84%;

优选地,所述式 III 所示化合物的晶型 B 的热重分析曲线基本如图 11 所示;

(17)所述式 III 所示化合物的晶型 B 中,w 为 1.76、1.7 或 1.8,例如 1.76;

(18)所述式 III 所示化合物的晶型 B 中,e 为 0;

(19)所述式 III 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 6 所示的衍射峰;

表 6

峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度
1	9.84	22.30%	21	26.94	17.80%
2	10.51	14.40%	22	27.48	51.00%
3	11.61	12.00%	23	28.37	25.40%
4	12.19	61.90%	24	28.97	25.90%
5	13.39	33.30%	25	29.32	26.90%
6	14.40	24.90%	26	29.95	6.50%
7	17.35	10.30%	27	30.42	15.70%

8	18.16	86.70%	28	31.25	11.50%
9	18.29	78.90%	29	31.60	5.70%
10	19.39	53.40%	30	32.24	11.00%
11	20.02	15.90%	31	32.62	9.60%
12	20.81	37.40%	32	33.45	3.30%
13	21.75	64.40%	33	34.04	6.10%
14	22.51	33.80%	34	34.68	7.70%
15	22.90	13.30%	35	35.30	10.10%
16	23.25	34.10%	36	36.16	13.90%
17	23.49	29.40%	37	36.57	4.00%
18	24.46	12.20%	38	37.90	6.30%
19	25.11	16.90%	39	38.47	7.40%
20	26.41	100.00%			

；

优选地，所述式 III 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 12 所示；

（20）所述式 III 所示化合物的晶型 C 中，w 为 1.7、1.8 或 1.6，例如 1.7；

（21）所述式 IV 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 7 所示的衍射峰；

表 7

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.14	60.20%	12	20.40	33.50%
2	6.11	16.10%	13	21.45	33.20%
3	6.60	14.80%	14	21.78	58.50%
4	7.35	20.40%	15	23.81	40.20%
5	8.63	23.70%	16	24.82	67.70%
6	9.01	100.00%	17	25.47	51.50%
7	11.45	39.40%	18	25.95	49.20%
8	14.62	18.30%	19	26.68	54.90%
9	15.03	35.20%	20	27.96	6.00%
10	16.45	17.10%	21	28.43	29.90%
11	17.44	33.50%			

；

优选地，所述式 IV 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 13 所示；

（22）所述式 IV 所示化合物的晶型 A，r 为 1、0.97 或 0.9，例如 0.97；

（23）所述式 IV 所示化合物的晶型 A，t 为 0；

（24）所述式 IV 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 8 所示的衍射峰；

表 8

峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度
1	6.87	9.90%	35	21.52	8.90%
2	7.11	22.80%	36	21.98	11.20%
3	7.57	24.00%	37	22.20	20.90%
4	7.72	24.70%	38	22.51	14.50%
5	8.10	26.40%	39	22.86	8.00%
6	9.96	5.10%	40	23.18	67.20%
7	10.27	16.20%	41	23.62	11.60%
8	11.20	2.00%	42	24.18	94.90%
9	11.55	2.30%	43	24.74	12.60%
10	11.86	2.80%	44	25.17	100.00%
11	12.55	13.30%	45	25.58	31.60%
12	12.67	14.40%	46	26.00	14.30%
13	13.19	12.00%	47	26.39	4.40%
14	13.49	8.90%	48	26.80	13.60%
15	13.86	27.20%	49	27.16	18.40%
16	14.11	55.00%	50	27.40	14.20%
17	14.71	63.20%	51	27.81	41.70%
18	15.44	21.70%	52	28.09	14.80%
19	16.07	43.00%	53	28.58	5.40%
20	16.45	5.20%	54	29.49	14.30%
21	16.73	18.90%	55	29.89	16.50%
22	17.01	4.60%	56	30.12	13.30%
23	17.55	4.20%	57	31.45	8.00%
24	17.92	19.00%	58	32.04	14.30%
25	18.38	46.30%	59	32.83	4.20%
26	18.58	44.20%	60	33.66	2.50%
27	19.10	8.20%	61	34.52	4.60%
28	19.46	15.30%	62	35.43	2.70%
29	19.80	12.50%	63	35.85	2.10%
30	20.18	28.90%	64	36.35	3.90%
31	20.39	11.90%	65	36.70	7.70%
32	20.59	15.90%	66	38.31	6.40%
33	20.82	11.70%	67	38.66	3.80%
34	21.21	27.10%	68	39.47	4.30%

；

优选地，所述式 IV 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-Kα 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 14 所示；

(25)所述式 IV 所示化合物的晶型 B，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 34.85±3℃、90.79±3℃和 204.38±3℃处有吸热峰；

优选地，所述式 IV 所示化合物的晶型 B 的差示扫描量热曲线基本如图 15 所示；

(26) 所述式 IV 所示化合物的晶型 B，其热重分析曲线在 33.44±3℃至 50.0±3℃温度范围内失重约 2.06%，在 50.0±3℃至 100.0±3℃温度范围内失重约 0.56%，在 100.00±3℃

至 180.00±3℃温度范围内失重约 0.39%，在 180.00±3℃至 230.00±3℃温度范围内失重约 1%；

优选地，所述式 IV 所示化合物的晶型 B 的热重分析曲线基本如图 16 所示；

（27）所述式 IV 所示化合物的晶型 B 中，r 为 1、0.9 或 0.96，例如 0.96；

（28）所述式 IV 所示化合物的晶型 B 中，t 为 0 或 1.7；

优选地，所述式 IV 所示化合物的晶型 B 中，r 为 1，t 为 0；或者，r 为 0.96，t 为 0；

（29）所述式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 9 所示的衍射峰；

表 9

峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度
1	5.15	24.70%	35	23.24	33.70%
2	5.98	8.10%	36	23.63	23.60%
3	7.97	16.00%	37	23.98	58.60%
4	8.34	44.50%	38	24.1	43.00%
5	8.96	21.40%	39	24.47	7.40%
6	10.49	33.70%	40	24.88	14.30%
7	10.80	26.70%	41	25.13	39.10%
8	11.34	32.40%	42	25.54	5.60%
9	11.66	24.10%	43	25.83	6.90%
10	11.99	21.90%	44	26.18	13.30%
11	12.73	15.30%	45	26.44	10.80%
12	13.15	7.00%	46	26.83	11.90%
13	13.46	-0.10%	47	27.28	20.30%
14	14.07	2.80%	48	27.73	100.00%
15	14.61	1.40%	49	28.44	9.60%
16	14.84	5.00%	50	28.63	11.10%
17	15.51	38.40%	51	28.94	22.30%
18	15.88	44.10%	52	29.17	18.40%
19	16.68	6.50%	53	29.59	5.80%
20	17.26	4.00%	54	30.38	7.70%
21	17.93	75.20%	55	31.27	5.70%
22	18.39	84.80%	56	31.76	8.30%
23	18.68	37.50%	57	32.11	11.50%
24	19.06	11.40%	58	32.72	5.20%
25	19.73	38.50%	59	32.97	4.70%
26	20.14	31.90%	60	33.52	8.90%
27	20.52	12.40%	61	33.93	6.50%
28	20.76	14.20%	62	34.60	3.10%
29	21.05	29.80%	63	35.44	7.30%
30	21.28	26.00%	64	36.13	2.10%
31	21.64	22.90%	65	37.14	4.10%
32	21.99	88.50%	66	37.70	6.90%
33	22.51	13.30%	67	38.63	6.10%

34	22.76	42.90%	68	39.60	2.50%
----	-------	--------	----	-------	-------

;

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 17 所示；

(30) 所述式 V 所示化合物的晶型 A，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 88.96 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 和 192.67 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 处有吸热峰；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 A 的差示扫描量热曲线基本如图 18 所示；

(31) 所述式 V 所示化合物的晶型 A，其热重分析曲线在 32.34 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 70.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 0.92%，在 70.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 180.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 2.1%；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 A 的热重分析曲线基本如图 19 所示；

(32) 所述式 V 所示化合物的晶型 A 中，y 为 1.1、1.2 或 1.14，例如 1.14；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 A 中，i 为 0，y 为 1.1，u 为 0.9；或者，i 为 0，y 为 1.14，u 为 0.91；

(33) 所述式 V 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 10 所示的衍射峰；

表 10

峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度
1	3.41	5.60%	25	21.65	22.50%
2	6.83	38.40%	26	22.05	20.10%
3	7.27	6.10%	27	22.31	15.20%
4	8.32	22.40%	28	22.83	13.30%
5	8.52	17.60%	29	23.01	16.40%
6	9.17	12.30%	30	23.56	24.00%
7	10.26	21.70%	31	23.98	25.70%
8	11.72	8.60%	32	24.68	19.70%
9	12.89	100.00%	33	25.08	49.20%
10	13.46	16.40%	34	25.50	59.20%
11	13.76	7.80%	35	25.92	9.70%
12	13.93	20.10%	36	26.58	2.90%
13	14.44	51.20%	37	27.08	9.50%
14	14.67	21.10%	38	27.63	8.30%
15	15.91	47.80%	39	28.15	24.60%
16	16.25	23.60%	40	29.06	17.10%
17	16.61	10.10%	41	31.52	8.10%
18	17.10	7.60%	42	31.96	-3.30%
19	17.94	14.80%	43	32.73	11.80%
20	19.20	3.90%	44	34.25	9.60%
21	20.00	8.00%	45	35.91	7.00%
22	20.35	50.60%	46	37.15	2.40%
23	20.49	48.30%	47	38.73	12.90%

24	21.15	19.40%			
----	-------	--------	--	--	--

；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 20 所示；

（34）所述式 V 所示化合物的晶型 B 中，y 为 1.1、1 或 1.09，例如 1.09；

（35）所述式 V 所示化合物的晶型 B 中，u 和 i 为 0；

（36）所述式 V 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 11 所示的衍射峰；

表 11

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.19	49.10%	41	24.56	2.70%
2	7.95	4.30%	42	24.80	30.20%
3	8.39	51.00%	43	25.27	28.10%
4	9.03	9.70%	44	25.67	60.90%
5	9.44	0.90%	45	26.00	4.60%
6	10.22	8.60%	46	26.19	18.70%
7	10.47	48.10%	47	26.42	11.90%
8	11.19	16.20%	48	26.94	12.40%
9	11.51	100.00%	49	27.19	13.70%
10	11.67	23.90%	50	27.47	39.90%
11	12.73	21.10%	51	28.11	7.00%
12	12.89	17.90%	52	28.43	2.50%
13	13.14	5.10%	53	28.73	8.90%
14	13.62	3.90%	54	29.08	13.50%
15	14.59	12.80%	55	29.41	33.20%
16	15.05	13.40%	56	30.12	10.90%
17	15.68	33.50%	57	30.33	9.90%
18	15.87	26.00%	58	30.53	3.90%
19	16.16	5.20%	59	31.260	2.00%
20	16.79	9.60%	60	31.67	9.10%
21	16.94	7.20%	61	32.16	2.40%
22	17.24	3.60%	62	32.54	3.70%
23	17.57	3.80%	63	32.70	2.80%
24	17.90	25.20%	64	33.02	3.50%
25	18.01	56.50%	65	33.44	7.20%
26	18.39	10.90%	66	33.93	6.00%
27	18.76	34.70%	67	34.27	3.70%
28	19.09	7.00%	68	34.75	3.40%
29	19.81	32.70%	69	34.98	9.70%
30	20.48	32.90%	70	35.47	8.40%
31	20.84	28.10%	71	35.73	3.10%
32	21.68	29.00%	72	36.39	4.20%
33	22.10	32.30%	73	36.89	1.20%
34	22.55	79.40%	74	37.39	6.80%

35	23.10	34.60%	75	37.96	4.20%
36	23.23	25.20%	76	38.42	3.70%
37	23.49	9.60%	77	38.71	4.50%
38	23.70	12.70%	78	39.16	6.40%
39	23.94	27.10%	79	39.66	3.30%
40	24.15	30.10%			

；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 21 所示；

(37)所述式 V 所示化合物的晶型 C，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 188.32 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 和 221.66 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 处有吸热峰；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 C 的差示扫描量热曲线基本如图 22 所示；

(38)所述式 V 所示化合物的晶型 C，其热重分析曲线在 29.55 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 180.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 0.71%，在 180.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 220.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 0.85%；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 C 的热重分析曲线基本如图 23 所示；

(39)所述式 V 所示化合物的晶型 C 中，y 为 1.1、1 或 1.05，例如 1.05；

优选地，所述式 V 所示化合物的晶型 C 中，u 和 i 为 0，y 为 1；或者，u 为 0，i 为 0.1，y 为 1.05；

(40)所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 12 所示的衍射峰；

表 12

峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度
1	5.53	16.80%	24	19.86	7.80%
2	6.73	20.90%	25	20.60	15.60%
3	6.96	47.50%	26	21.27	14.80%
4	7.74	9.70%	27	21.76	11.20%
5	8.60	42.10%	28	22.35	13.80%
6	9.38	14.10%	29	22.55	32.30%
7	9.91	9.40%	30	22.76	21.80%
8	10.28	21.00%	31	23.38	39.60%
9	10.58	90.90%	32	23.95	11.20%
10	12.16	53.50%	33	24.52	9.20%
11	13.45	21.50%	34	25.15	25.40%
12	13.74	12.60%	35	25.71	40.00%
13	13.98	100.00%	36	27.37	13.20%
14	14.84	42.10%	37	27.68	12.40%
15	15.39	43.10%	38	28.84	16.60%
16	15.73	7.20%	39	29.91	23.30%
17	16.63	35.60%	40	31.77	11.50%
18	17.08	52.80%	41	32.66	10.20%

19	17.37	5.40%	42	34.77	16.80%
20	18.67	21.60%	43	35.23	6.90%
21	18.97	20.90%	44	37.12	3.80%
22	19.16	26.60%	45	38.12	8.40%
23	19.28	34.30%			

;

优选地，所述式 VI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 24 所示；

(41) 所述式 VI 所示化合物的晶型 A 中，o 为 1、1.1 或 1.01，例如 1.01；

(42) 所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 13 所示的衍射峰；

表 13

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.13	16.30%	16	21.16	9.00%
2	6.73	13.80%	17	21.74	49.70%
3	8.61	32.10%	18	22.37	12.10%
4	9.00	100.00%	19	23.18	6.10%
5	10.05	9.80%	20	23.71	7.80%
6	10.34	6.50%	21	24.43	18.70%
7	11.17	4.40%	22	25.32	31.50%
8	11.57	9.50%	23	26.36	12.50%
9	13.93	5.60%	24	27.29	7.90%
10	15.06	7.50%	25	27.93	11.90%
11	15.55	13.90%	26	28.33	13.10%
12	17.44	58.10%	27	29.14	10.00%
13	17.74	18.10%	28	29.86	8.70%
14	18.62	8.90%	29	31.07	1.70%
15	20.08	3.30%			

;

优选地，所述式 VII 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 25 所示；

(43) 所述式 VII 所示化合物的晶型 A 中，p 为 1: 1、1: 1.1 或 1: 1.03，例如 1: 1.03；

(44) 所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 14 所示的衍射峰；

表 14

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	6.48	14.30%	22	20.35	19.20%
2	7.66	100.00%	23	20.89	20.10%
3	9.06	21.40%	24	21.10	9.60%

4	9.72	20.80%	25	21.68	31.10%
5	10.09	45.10%	26	22.27	24.30%
6	11.10	18.60%	27	22.49	19.60%
7	11.92	44.30%	28	22.97	28.30%
8	12.36	10.80%	29	23.50	22.00%
9	12.98	9.10%	30	24.84	32.30%
10	13.91	79.00%	31	25.52	42.40%
11	14.42	10.20%	32	25.97	18.20%
12	15.14	6.30%	33	26.70	10.20%
13	15.91	19.50%	34	27.34	8.50%
14	16.55	20.20%	35	28.19	8.50%
15	17.04	9.40%	36	29.36	20.20%
16	17.60	12.70%	37	30.28	10.90%
17	18.00	18.50%	38	30.81	10.10%
18	18.27	41.70%	39	31.77	5.80%
19	18.51	58.50%	40	32.97	9.50%
20	19.16	50.10%	41	34.37	11.60%
21	19.72	11.20%			

;

优选地，所述式 VIII 所示化合物晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 26 所示；

(45) 所述式 VIII 所示化合物晶型 A 中，a 为 0、0.1 或 0.07，例如 0.07；

(46) 所述式 IX 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 15 所示的衍射峰；

表 15

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.96	57.90%	39	25.98	27.10%
2	8.20	4.10%	40	26.26	6.70%
3	8.37	5.70%	41	26.66	6.70%
4	9.93	10.20%	42	27.35	21.60%
5	10.13	8.40%	43	27.52	30.80%
6	10.57	36.50%	44	27.79	7.70%
7	11.03	14.20%	45	28.08	31.60%
8	11.88	14.90%	46	28.30	10.80%
9	12.34	33.30%	47	28.97	15.00%
10	12.77	24.90%	48	29.17	39.40%
11	13.42	5.20%	49	29.35	12.90%
12	14.06	32.00%	50	29.92	7.40%
13	14.40	28.30%	51	30.36	40.50%
14	14.97	29.20%	52	31.21	6.60%
15	15.68	2.80%	53	31.65	5.50%
16	15.85	1.80%	54	31.83	16.00%
17	16.71	100.00%	55	31.96	37.80%
18	17.56	29.70%	56	32.62	2.80%

19	17.79	73.50%	57	32.95	11.80%
20	18.41	31.00%	58	33.39	6.40%
21	18.70	15.60%	59	33.72	3.40%
22	19.19	5.90%	60	34.17	10.50%
23	19.67	13.00%	61	34.59	8.40%
24	19.88	43.60%	62	35.19	3.00%
25	20.33	57.50%	63	35.19	3.00%
26	20.68	15.20%	64	35.48	3.80%
27	21.20	29.10%	65	35.91	5.40%
28	21.49	2.70%	66	36.12	4.50%
29	22.11	32.50%	67	36.35	9.70%
30	22.64	45.20%	68	36.98	2.20%
31	23.18	32.40%	69	37.41	6.20%
32	23.86	2.20%	70	37.62	10.10%
33	24.22	46.00%	71	37.83	4.30%
34	24.66	72.50%	72	38.32	3.70%
35	25.15	6.60%	73	38.88	7.90%
36	25.43	32.70%	74	39.02	5.20%
37	25.65	8.80%	75	39.54	5.00%
38	25.84	13.40%			

；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 27 所示；

(47)所述式 IX 所示化合物的晶型 A，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 95.83 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 和 194.7 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 处有吸热峰；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 A 的差示扫描量热曲线基本如图 28 所示；

(48)所述式 IX 所示化合物的晶型 A，其热重分析曲线在 30.52 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 60.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 2.03%，在 60.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 100.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 5.13%，在 100.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 190.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 0.5%；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 A 的热重分析曲线基本如图 29 所示；

(49)所述式 IX 所示化合物的晶型 A 中，g 为水，d 为 1，h 为 3；

(50)所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 16 所示的衍射峰；

表 16

峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度
1	5.34	100.00%	21	19.47	31.00%
2	8.20	23.30%	22	19.85	52.90%
3	9.08	13.30%	23	21.53	18.40%
4	9.34	63.50%	24	22.14	7.00%
5	9.92	50.50%	25	22.88	22.70%
6	10.13	32.20%	26	24.41	31.40%

7	11.12	16.10%	27	25.43	23.50%
8	11.47	17.90%	28	25.75	23.10%
9	12.19	13.10%	29	26.48	23.50%
10	12.84	54.40%	30	26.83	12.40%
11	13.18	34.90%	31	27.34	8.80%
12	14.89	8.90%	32	27.95	19.80%
13	15.26	13.80%	33	28.26	9.20%
14	16.13	63.90%	34	28.67	10.00%
15	16.36	46.10%	35	29.12	9.00%
16	16.61	73.50%	36	29.96	22.10%
17	16.89	13.20%	37	30.84	8.80%
18	17.31	9.50%	38	32.47	14.10%
19	18.60	37.50%	39	35.25	5.30%
20	18.67	60.70%			

；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 B，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 30 所示；

（51）所述式 IX 所示化合物的晶型 B 中，d 为 1；

（52）所述式 IX 所示化合物的晶型 B 中，h 为 0；

（53）所述式 X 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 17 所示的衍射峰；

表 17

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.71	7.20%	25	23.85	3.90%
2	7.46	81.90%	26	24.23	3.00%
3	8.67	2.90%	27	24.57	20.40%
4	11.43	25.50%	28	24.99	9.80%
5	12.01	100.00%	29	25.44	3.30%
6	12.35	2.10%	30	26.08	8.90%
7	13.53	27.00%	31	26.59	10.50%
8	13.70	9.00%	32	26.90	6.70%
9	13.93	7.70%	33	28.05	5.80%
10	14.75	5.80%	34	28.44	20.50%
11	14.91	13.20%	35	28.69	8.10%
12	15.32	9.10%	36	28.98	6.30%
13	17.24	28.30%	37	29.33	4.20%
14	17.71	1.60%	38	30.17	3.30%
15	18.49	25.50%	39	30.87	6.10%
16	18.77	21.20%	40	31.21	5.40%
17	19.02	4.70%	41	32.38	2.70%
18	21.08	24.30%	42	33.52	2.80%
19	21.70	49.30%	43	34.64	1.80%
20	22.12	11.90%	44	36.84	2.90%
21	22.48	2.60%	45	37.81	2.60%

22	22.80	10.50%	46	38.41	1.90%
23	22.95	17.80%	47	38.84	5.70%
24	23.35	2.00%	48	39.54	2.50%

;

优选地,所述式 X 所示化合物的晶型 A,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 31 所示;

(54) 所述式 X 所示化合物的晶型 A 中, k 为 0, j 为 1、1.1 或 1.02, 例如 1.02;

(55) 所述式 X 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 18 所示的衍射峰;

表 18

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.95	20.80%	18	23.79	58.00%
2	8.96	81.20%	19	24.14	23.80%
3	10.81	91.00%	20	24.55	42.60%
4	11.98	46.80%	21	25.57	28.00%
5	14.09	23.00%	22	26.29	12.50%
6	14.70	14.40%	23	26.99	3.00%
7	15.80	48.20%	24	27.26	74.60%
8	16.97	29.20%	25	27.77	70.10%
9	17.92	100.00%	26	29.66	34.10%
10	18.4	64.10%	27	30.28	15.00%
11	20.03	30.00%	28	31.01	15.20%
12	20.73	23.10%	29	32.21	15.40%
13	21.27	45.00%	30	32.53	26.80%
14	22.07	86.10%	31	36.29	25.50%
15	22.42	36.20%	32	37.50	16.40%
16	22.76	32.30%	33	38.64	20.10%
17	23.27	51.70%	34	39.29	20.30%

;

优选地,所述式 X 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 32 所示;

(56) 所述式 X 所示化合物的晶型 B, k 为 0, j 为 0.9、1 或 0.93, 例如 0.93;

(57) 所述式 X 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 19 所示的衍射峰;

表 19

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	4.65	-0.90%	11	18.61	39.10%
2	6.36	51.00%	12	20.24	26.60%
3	9.42	16.00%	13	20.94	35.50%
4	11.30	98.80%	14	22.61	100.00%

5	12.11	26.70%	15	24.69	71.00%
6	12.82	55.10%	16	26.16	52.30%
7	13.65	15.50%	17	28.57	38.80%
8	15.12	30.30%	18	31.64	9.30%
9	17.07	40.10%	19	32.75	4.40%
10	17.48	37.10%			

;

优选地，所述式 X 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 33 所示；

(58) 所述式 X 所示化合物的晶型 C，j 为 1；

优选地，所述式 X 所示化合物的晶型 C 中，k 为 0，j 为 1，或者，z 为乙腈，k 为 0.07；

(59) 所述式 X 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 20 所示的衍射峰；

表 20

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	7.27	11.50%	32	24.95	30.20%
2	7.87	7.90%	33	25.38	1.20%
3	9.25	4.50%	34	25.67	1.60%
4	9.57	2.80%	35	26.37	2.40%
5	10.14	1.70%	36	26.69	9.50%
6	10.68	100.00%	37	27.32	24.90%
7	11.49	3.20%	38	28.12	6.50%
8	12.03	3.10%	39	28.42	2.00%
9	13.33	1.60%	40	28.88	20.30%
10	13.59	8.50%	41	29.29	1.90%
11	14.54	6.30%	42	29.54	2.90%
12	15.55	8.20%	43	29.95	7.20%
13	15.77	24.60%	44	30.34	3.30%
14	16.25	1.30%	45	30.63	7.00%
15	16.5	7.40%	46	31.16	5.70%
16	16.88	20.10%	47	31.82	8.00%
17	17.29	4.30%	48	31.99	9.20%
18	17.66	10.70%	49	32.37	12.40%
19	18.59	1.60%	50	32.70	5.40%
20	19.63	7.10%	51	33.04	3.30%
21	19.82	26.00%	52	33.33	2.40%
22	20.27	11.50%	53	34.29	4.70%
23	21.44	73.20%	54	34.76	2.60%
24	21.76	21.90%	55	35.07	1.60%
25	22.62	10.80%	56	36.50	2.00%
26	23.09	9.80%	57	37.34	2.30%
27	23.37	8.90%	58	37.59	2.80%

28	23.62	32.00%	59	37.90	8.20%
29	24.00	6.80%	60	38.56	1.20%
30	24.33	11.80%	61	38.82	4.10%
31	24.64	11.70%			

；

优选地，所述式 X 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 34 所示；

(60)所述式 X 所示化合物的晶型 D，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 62.55 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C、86.97 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C和 267.15 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C处有吸热峰；

优选地，所述式 X 所示化合物的晶型 D 的差示扫描量热曲线基本如图 35 所示；

(61) 所述式 X 所示化合物的晶型 D，其热重分析曲线在 32.27 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C至 60.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C温度范围内失重约 4.49%，在 60.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C至 120.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C温度范围内失重约 2.41%，在 120.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C至 240.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C温度范围内失重约 0.6%；

优选地，所述式 X 所示化合物的晶型 D 的热重分析曲线基本如图 36 所示；

(62) 所述式 X 所示化合物的晶型 D 中，j 为 1 或 1.02，例如 1.02；

(63) 所述式 X 所示化合物的晶型 D 中，k 为 5、4.8 或 4，例如 4.8；

优选地，所述式 X 所示化合物的晶型 D 中，z 为水，j 为 1，k 为 5；或者，j 为 1.02，k 为 4.8；

(64) 所述式 XI 所示化合物的晶型 A，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 21 所示的衍射峰；

表 21

峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度
1	4.69	1.80%	19	23.03	1.40%
2	5.58	2.20%	20	23.58	45.80%
3	6.9	4.30%	21	24.15	6.00%
4	9.39	5.20%	22	26.48	1.90%
5	10.67	37.80%	23	27.17	1.00%
6	11.15	3.10%	24	27.93	13.80%
7	12.78	95.20%	25	28.85	2.40%
8	14.09	100.00%	26	30.21	5.60%
9	14.98	76.20%	27	31.25	2.40%
10	15.52	2.40%	28	32.47	3.00%
11	15.88	0.90%	29	33.25	4.70%
12	17.22	9.30%	30	35.12	4.00%
13	18.82	27.70%	31	36.16	2.70%
14	19.35	9.80%	32	36.70	5.60%
15	19.49	16.80%	33	37.18	2.20%
16	20.82	1.70%	34	38.16	4.50%
17	21.80	15.90%	35	39.03	3.10%

18	22.45	7.40%			
----	-------	-------	--	--	--

;

优选地,所述式 XI 所示化合物的晶型 A,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 37 所示;

(65) 所述式 XI 所示化合物的晶型 A, m 为 0, n 为 0.6、0.7 或 0.62, 例如 0.62;

(66) 所述式 XI 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 22 所示的衍射峰;

表 22

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.54	3.50%	23	22.74	6.00%
2	6.92	5.20%	24	23.05	11.60%
3	8.22	77.00%	25	23.43	82.60%
4	9.31	44.20%	26	24.17	43.60%
5	9.60	13.00%	27	24.77	68.40%
6	10.63	8.80%	28	25.91	2.60%
7	11.56	11.30%	29	26.46	14.90%
8	12.92	46.00%	30	26.86	11.40%
9	13.32	31.20%	31	27.37	27.40%
10	13.62	7.90%	32	29.06	11.70%
11	13.83	15.60%	33	30.04	13.70%
12	15.13	18.50%	34	30.27	20.30%
13	16.29	18.70%	35	30.85	20.40%
14	17.02	8.70%	36	31.40	18.40%
15	17.63	16.60%	37	32.21	12.00%
16	17.77	23.40%	38	33.10	10.30%
17	18.12	33.20%	39	34.32	15.80%
18	18.63	31.00%	40	34.88	11.10%
19	19.38	90.40%	41	36.29	2.20%
20	20.38	100.00%	42	37.62	5.40%
21	21.04	32.30%	43	38.73	9.20%
22	21.28	30.90%	44	39.87	5.30%

;

优选地,所述式 XI 所示化合物的晶型 B,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 38 所示;

(67) 所述式 XI 所示化合物的晶型 B, n 为 1.1、1.2 或 1.13, 例如 1.13;

优选地,所述式 XI 所示化合物的晶型 B, n 为 1.1, m 为 1.1; 或者, n 为 1.13, m 为 1.07;

(68) 所述式 IX 所示化合物的晶型 C,其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 23 所示的衍射峰;

表 23

峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度
1	5.23	100.00%	24	19.39	32.40%
2	5.78	5.00%	25	19.82	71.20%
3	8.07	10.80%	26	20.01	44.60%
4	8.26	15.40%	27	20.87	9.40%
5	9.21	38.30%	28	21.52	12.70%
6	9.80	15.20%	29	21.89	7.90%
7	10.14	8.20%	30	22.27	15.40%
8	10.44	6.60%	31	22.76	6.20%
9	10.92	8.20%	32	23.51	21.30%
10	11.12	14.80%	33	23.83	12.00%
11	11.56	4.40%	34	24.28	6.90%
12	12.72	24.10%	35	24.53	8.90%
13	13.08	6.90%	36	25.26	12.70%
14	14.60	4.30%	37	25.50	12.60%
15	15.24	17.70%	38	26.44	22.20%
16	15.48	14.20%	39	26.72	8.70%
17	16.11	35.50%	40	27.34	10.20%
18	16.57	40.00%	41	28.32	11.00%
19	16.98	17.70%	42	29.73	9.60%
20	17.36	6.40%	43	30.06	5.40%
21	17.89	11.00%	44	31.49	5.00%
22	18.20	19.60%	45	32.60	5.40%
23	18.71	15.10%			

；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 C，其使用 Cu-Kα 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 39 所示；

（69）所述式 IX 所示化合物的晶型 C，d 为 1、1.1 或 1.02，例如 1.02；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 C，g 为四氢呋喃，d 为 1，h 为 0.2；或者，g 为四氢呋喃，d 为 1.02，h 为 0.16，或者，d 为 1，h 为 0；

（70）所述式 IX 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-Kα 辐射、以 2θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 24 所示的衍射峰；

表 24

峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2θ)	相对强度
1	6.13	100.00%	27	23.14	7.90%
2	8.52	16.50%	28	24.00	19.80%
3	10.19	4.60%	29	24.27	8.20%
4	10.87	27.30%	30	25.28	0.90%
5	12.18	22.40%	31	25.55	1.10%
6	12.59	3.10%	32	25.79	2.10%
7	13.12	19.70%	33	26.01	1.20%
8	13.40	1.40%	34	26.47	3.20%
9	14.25	14.00%	35	26.93	3.20%

10	14.42	10.90%	36	27.44	2.30%
11	15.42	10.40%	37	27.87	2.30%
12	16.60	24.70%	38	28.33	12.30%
13	17.00	5.80%	39	28.82	5.10%
14	17.57	1.60%	40	29.35	3.00%
15	17.84	3.60%	41	29.78	2.70%
16	18.38	33.50%	42	30.73	1.80%
17	19.09	11.90%	43	31.20	2.10%
18	19.34	13.10%	44	31.96	1.30%
19	19.64	3.30%	45	32.52	2.10%
20	20.07	20.90%	46	34.49	0.80%
21	20.39	3.10%	47	35.57	0.20%
22	21.12	8.40%	48	36.00	1.70%
23	21.28	8.20%	49	37.01	0.90%
24	21.59	10.60%	50	37.65	1.40%
25	21.72	8.50%	51	38.27	2.00%
26	22.10	2.30%	52	39.07	1.30%

；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 D，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 40 所示；

（71）所述式 IX 所示化合物的晶型 D，d 为 1；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 D，g 为水，d 为 1，h 为 0、1 或 3；

（72）所述式 IX 所示化合物的晶型 E，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 25 所示的衍射峰；

表 25

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.11	1.20%	34	23.95	89.20%
2	5.66	78.90%	35	24.46	8.70%
3	8.11	4.90%	36	25.05	20.10%
4	8.45	14.30%	37	25.49	9.20%
5	9.02	22.30%	38	25.85	14.10%
6	9.84	12.30%	39	26.14	11.30%
7	11.19	25.00%	40	26.58	76.50%
8	11.50	65.80%	41	26.98	25.20%
9	12.29	7.80%	42	27.86	35.60%
10	12.70	13.30%	43	28.05	27.00%
11	13.85	36.70%	44	28.34	4.30%
12	14.30	41.20%	45	28.86	29.50%
13	15.36	5.00%	46	29.05	5.60%
14	15.59	14.80%	47	29.72	13.70%
15	16.20	8.60%	48	30.36	17.10%
16	16.56	23.50%	49	30.58	32.90%
17	16.93	6.90%	50	30.95	6.40%
18	17.18	18.90%	51	31.54	6.50%

19	17.74	68.20%	52	31.74	5.10%
20	17.97	92.90%	53	32.45	6.10%
21	18.75	22.60%	54	32.80	2.10%
22	19.04	64.50%	55	33.23	5.10%
23	19.34	17.70%	56	33.69	4.10%
24	19.52	18.90%	57	34.65	1.80%
25	19.83	100.00%	58	35.36	3.40%
26	20.55	12.80%	59	36.12	3.30%
27	21.07	3.60%	60	36.55	8.60%
28	21.37	5.60%	61	37.16	3.80%
29	21.93	47.00%	62	37.52	7.80%
30	22.25	58.60%	63	38.01	11.40%
31	22.47	15.70%	64	38.72	6.20%
32	23.08	40.90%	65	39.56	2.40%
33	23.43	53.10%			

；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 E，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 41 所示；

（73）所述式 IX 所示化合物的晶型 E，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 102.94 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 和 183.71 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 处有吸热峰；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 E 的差示扫描量热曲线基本如图 42 所示；

（74）所述式 IX 所示化合物的晶型 E，其热重分析曲线在 33.06 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 55.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 3.11%，在 55 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 120.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 3.82%，在 120.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 至 190.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C 温度范围内失重约 1.21%；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 E 的热重分析曲线基本如图 43 所示；

（75）所述式 IX 所示化合物的晶型 E，d 为 1、1.1 或 1.02，例如 1.02；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 E 中，d 为 1，g 为异丙醇，h 为 1；或者，d 为 1.02，g 为异丙醇，h 为 0.98；

（76）所述式 IX 所示化合物的晶型 F，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 26 所示的衍射峰；

表 26

峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度
1	6.15	55.40%	39	23.46	3.70%
2	6.99	9.10%	40	24.03	2.60%
3	9.91	0.40%	41	24.34	60.90%
4	10.34	26.50%	42	24.64	3.60%
5	10.75	0.80%	43	25.25	10.30%
6	11.52	4.60%	44	25.74	45.90%
7	11.85	12.00%	45	26.02	20.90%

8	12.27	8.20%	46	26.65	6.20%
9	12.57	8.70%	47	26.83	26.20%
10	12.73	1.30%	48	27.27	6.30%
11	13.35	5.50%	49	27.87	7.20%
12	13.97	15.30%	50	28.13	9.90%
13	14.14	2.80%	51	28.46	13.30%
14	15.52	4.30%	52	28.74	1.30%
15	15.73	24.80%	53	29.71	7.40%
16	16.34	26.30%	54	29.99	2.10%
17	16.55	67.90%	55	30.19	1.50%
18	16.73	5.50%	56	30.52	1.60%
19	17.08	5.00%	57	30.72	4.30%
20	17.30	86.30%	58	31.28	18.20%
21	17.73	0.90%	59	31.73	4.60%
22	18.07	1.30%	60	32.33	1.90%
23	18.42	17.40%	61	32.70	4.00%
24	18.92	7.80%	62	32.98	4.30%
25	19.37	0.70%	63	33.24	8.80%
26	19.82	0.50%	64	33.38	9.50%
27	20.42	41.00%	65	33.68	7.50%
28	20.72	39.90%	66	34.42	8.60%
29	20.98	23.30%	67	35.05	7.20%
30	21.22	26.20%	68	35.67	6.40%
31	21.48	100.00%	69	36.24	1.10%
32	21.83	19.90%	70	36.57	1.80%
33	21.97	18.40%	71	36.88	1.10%
34	22.24	8.20%	72	37.36	6.30%
35	22.43	6.30%	73	38.14	3.10%
36	22.69	1.80%	74	38.48	6.40%
37	22.97	8.10%	75	39.12	1.70%
38	23.27	4.20%			

;

优选地,所述式 IX 所示化合物的晶型 F,其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 44 所示;

(77)所述式 IX 所示化合物的晶型 F,其差示扫描量热曲线在峰值温度为 $266.84\pm 3^{\circ}\text{C}$ 处有吸热峰;

优选地,所述式 IX 所示化合物的晶型 F 的差示扫描量热曲线基本如图 45 所示;

(78)所述式 IX 所示化合物的晶型 F,其热重分析曲线在 $34.19\pm 3^{\circ}\text{C}$ 至 $260.0\pm 3^{\circ}\text{C}$ 温度范围内失重约 2.2%;

优选地,所述式 IX 所示化合物的晶型 F 的热重分析曲线基本如图 46 所示;

(79)所述式 IX 所示化合物的晶型 F 中, d 为 1、1.1 或 1.02, 例如 1.02;

优选地,所述式 IX 所示化合物的晶型 F 中, d 为 1, h 为 0;

(80) 所述式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 27 所示的衍射峰；

表 27

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	7.65	25.60%	26	23.10	7.00%
2	9.66	3.90%	27	23.51	6.80%
3	10.73	1.20%	28	23.83	23.40%
4	11.10	1.80%	29	24.47	3.10%
5	11.87	7.90%	30	25.37	100.00%
6	12.60	8.50%	31	25.63	35.80%
7	12.76	8.00%	32	26.65	12.20%
8	13.76	28.70%	33	27.17	8.70%
9	14.11	5.20%	34	27.60	51.60%
10	16.07	13.10%	35	28.36	8.50%
11	17.04	3.70%	36	29.17	15.80%
12	17.43	5.10%	37	29.89	2.90%
13	17.64	11.10%	38	31.46	4.60%
14	17.82	8.60%	39	31.79	9.50%
15	18.41	8.90%	40	32.38	2.80%
16	18.75	6.10%	41	33.26	6.70%
17	18.97	9.60%	42	33.57	4.70%
18	19.41	2.20%	43	33.86	3.80%
19	20.05	12.10%	44	34.25	6.50%
20	20.35	40.00%	45	34.78	2.50%
21	21.01	49.00%	46	36.21	2.60%
22	21.31	10.50%	47	37.19	1.70%
23	21.57	63.70%	48	38.07	4.70%
24	22.23	2.10%	49	38.41	3.40%
25	22.75	15.20%	50	38.74	1.90%

；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 G，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 47 所示；

(81) 所述式 IX 所示化合物的晶型 G 中，d 为 1、1.1 或 1.2，例如 1.1；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 G 中，d 为 1，g 为 1,4-二氧六环，h 为 3，或者，d 为 1.1，g 为 1,4-二氧六环，h 为 2.96；

(82) 所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 28 所示的衍射峰；

表 28

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.21	14.10%	24	22.44	11.80%
2	8.27	27.00%	25	23.36	16.20%

3	9.70	29.10%	26	24.46	4.60%
4	10.39	9.80%	27	24.92	4.80%
5	11.07	17.20%	28	25.23	30.70%
6	11.60	11.30%	29	26.14	26.00%
7	12.56	18.00%	30	26.33	19.10%
8	13.05	4.30%	31	27.27	16.00%
9	14.96	4.00%	32	27.95	16.80%
10	15.29	10.80%	33	28.31	7.50%
11	16.55	43.40%	34	29.56	23.20%
12	17.07	23.20%	35	30.05	10.70%
13	17.46	2.80%	36	30.38	10.10%
14	18.08	2.20%	37	30.87	9.50%
15	18.49	11.50%	38	31.27	4.00%
16	18.79	19.70%	39	32.21	12.70%
17	19.09	29.50%	40	33.40	1.80%
18	19.78	100.00%	41	35.02	2.10%
19	20.81	9.10%	42	36.28	3.00%
20	21.12	15.80%	43	37.31	2.10%
21	21.46	23.00%	44	38.27	3.70%
22	21.93	3.50%	45	38.92	2.80%
23	22.24	7.90%			

；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 48 所示；

(83)所述式 IX 所示化合物的晶型 H，其差示扫描量热曲线在峰值温度为 45.53 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C、155.23 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C和 191.45 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C处有吸热峰；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 H 的差示扫描量热曲线基本如图 49 所示；

(84)所述式 IX 所示化合物的晶型 H，热重分析曲线在 32.99 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C至 100.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C温度范围内失重约 1.74%，在 100 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C至 180.0 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C温度范围内失重约 5.38%；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 H 的热重分析曲线基本如图 50 所示；

(85)所述式 IX 所示化合物的晶型 H，g 为甲基叔丁基醚，h 为 0.5、0.4 或 0.45，例如 0.45；

(86)所述式 IX 所示化合物的晶型 H，d 为 1；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 H，g 为甲基叔丁基醚，h 为 0.5，d 为 1；

(87)所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 29 所示的衍射峰；

表 29

峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 ($^{\circ}$, 2 θ)	相对强度
1	6.01	100.00%	21	22.21	2.80%

2	8.34	2.70%	22	22.46	7.20%
3	10.02	4.60%	23	22.68	3.60%
4	10.63	16.60%	24	23.22	14.60%
5	11.08	3.70%	25	24.06	10.00%
6	11.99	7.00%	26	24.73	2.20%
7	12.4	5.80%	27	25.35	5.30%
8	12.79	18.40%	28	25.66	3.90%
9	14.20	14.50%	29	26.08	4.80%
10	15.04	6.30%	30	26.37	3.40%
11	16.67	26.20%	31	27.68	5.90%
12	17.84	17.20%	32	28.08	6.60%
13	18.00	19.30%	33	28.81	2.00%
14	18.47	3.40%	34	29.18	4.90%
15	18.74	8.60%	35	30.92	2.90%
16	19.54	1.30%	36	31.84	1.40%
17	20.07	11.90%	37	32.99	1.00%
18	20.42	1.30%	38	33.72	1.50%
19	20.90	3.50%	39	37.94	2.80%
20	21.20	4.40%	40	39.25	1.80%

;

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 I，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 51 所示；

(88) 所述式 IX 所示化合物的晶型 I，d 为 1；

(89) 所述式 IX 所示化合物的晶型 I 中，h 为 0；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 I 中，d 为 1，h 为 0；

(90) 所述式 IX 所示化合物的晶型 J，其使用 Cu-K α 辐射、以 2 θ 角表示的 X 射线粉末衍射图具有如表 30 所示的衍射峰；

表 30

峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度	峰	衍射角 (°, 2 θ)	相对强度
1	5.27	57.30%	13	19.07	35.50%
2	8.18	50.00%	14	19.66	35.70%
3	9.72	40.00%	15	20.21	62.00%
4	10.54	39.80%	16	21.25	27.60%
5	11.06	100.00%	17	22.33	2.00%
6	11.68	12.90%	18	23.07	20.40%
7	12.44	84.30%	19	25.08	0.50%
8	12.88	36.10%	20	26.48	35.00%
9	15.30	32.70%	21	27.52	7.20%
10	16.41	32.30%	22	28.16	20.90%
11	17.77	8.00%	23	29.27	20.40%
12	18.79	95.30%			

;

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 J，其使用 Cu-K α 辐射、X 射线粉末衍射图基本如图 52 所示；

(91) 所述式 IX 所示化合物的晶型 J，d 为 1；

优选地，所述式 IX 所示化合物的晶型 J，d 为 1，h 为 0。

6. 如权利要求 1 所述并环含氮化合物，其特征在于，所述式 IX 所示化合物为式 IX 所示化合物的单晶，g 为水，h 为 3，d 为 1；

其具有如下晶胞参数：三斜晶系，空间群 p-1； $a = 10.6990(12)\text{\AA}$ ， $\alpha = 89.299(7)^\circ$ ， $b = 10.7640(13)\text{\AA}$ ， $\beta = 86.519(6)^\circ$ ， $c = 14.9358(17)\text{\AA}$ ， $\gamma = 84.364(6)^\circ$ ，晶胞体积 = $1708.6(3)\text{\AA}^3$ ，晶胞内不对称单位数 $Z = 2$ ，晶体密度为 1.46 mg/m^3 。

7. 一种如权利要求 3-6 中任一项所述式 I 所示化合物的晶型 C 或所述并环含氮化合物的制备方法，其特征在于，其为如下任一方案：

方案一：

方案一包含下述步骤：将化合物与溶剂的混合物，降温析晶，干燥，得到晶型；

所述化合物为所述式 II 所示化合物，溶剂为丙酮和水混合溶剂，得到式 II 所示化合物的晶型 B；

所述化合物为所述式 II 所示化合物，溶剂为乙酸乙酯或乙腈，得到式 I 所示化合物的晶型 C；

所述化合物为所述式 III 所示化合物，溶剂为乙酸乙酯，得到式 III 所示化合物的晶型 A 或晶型 B；

所述化合物为所述式 III 所示化合物，溶剂为乙腈，得到式 III 所示化合物的晶型 C；

所述化合物为所述式 IV 所示化合物，溶剂为乙酸乙酯，得到式 IV 所示化合物的晶型 A；

所述化合物为所述式 IV 所示化合物，溶剂为乙腈，得到式 IV 所示化合物的晶型 B；

所述化合物为所述式 V 所示化合物，溶剂为乙酸乙酯，得到式 V 所示化合物的晶型 A；

所述化合物为所述式 V 所示化合物，溶剂为乙腈，得到式 V 所示化合物的晶型 B；

所述化合物为所述式 V 所示化合物，溶剂为乙腈，所述混合物中加入式 V 所示化合物的晶型 B，得到式 V 所示化合物的晶型 C；

所述化合物为所述式 VI 所示化合物，溶剂为乙腈，得到式 VI 所示化合物的晶型 A；

所述化合物为所述式 VII 所示化合物，溶剂为乙腈，得到式 VII 所示化合物的晶型 A；

所述化合物为所述式 VIII 所示化合物，溶液为乙酸乙酯，得到式 VIII 所示化合物的晶型 A；

所述化合物为所述式 IX 所示化合物，溶液为丙酮和水混合溶液，得到式 IX 所示化合物的晶型 A；

所述化合物为所述式 IX 所示化合物，溶液为乙腈，得到式 IX 所示化合物的晶型 B；

所述化合物为所述式 X 所示化合物，溶剂为丙酮和水混合溶液，得到式 X 所示化合物的晶型 A；

所述化合物为所述式 X 所示化合物，溶剂为乙酸乙酯，得到式 X 所示化合物的晶型 B；

所述化合物为所述式 X 所示化合物，溶剂为乙腈，得到式 X 所示化合物的晶型 C；

所述化合物为所述式 X 所示化合物，溶剂为丙酮和水混合溶液，得到式 X 所示化合物的晶型 D；

所述化合物为所述式 XI 所示化合物，溶剂为乙酸乙酯，得到式 XI 所示化合物的晶型 A；

所述化合物为所述式 XI 所示化合物，溶剂为乙腈，得到式 XI 所示化合物的晶型 B；

方案二、

方案二包含如下步骤：将化合物与溶剂的混合物，析晶干燥，得到晶型；

所述化合物为所述式 IX 所示化合物的晶型 A，溶液为四氢呋喃，得到式 IX 所示化合物的晶型 C；

所述化合物为所述式 IX 所示化合物的晶型 A，溶液为异丙醇，得到式 IX 所示化合物的晶型 E；

所述化合物为所述式 IX 所示化合物的晶型 A，溶液为乙腈和正庚烷，得到式 IX 所示化合物的晶型 F；

所述化合物为所述式 IX 所示化合物的晶型 A，溶液为 1,4-二氧六环，得到式 IX 所示化合物的晶型 G；

所述化合物为所述式 IX 所示化合物的晶型 A，溶液为乙腈和甲基叔丁基醚的混合溶液，得到式 IX 所示化合物的晶型 H；

方案三：

方案三包含下述步骤：氮气保护下，将所述式 IX 所示化合物的晶型 A 在 55℃ 下加热，得到式 IX 所示化合物的晶型 D；

或者，氮气保护下，将所述式 IX 所示化合物的晶型 A 在 25℃ 下加热，得到式 IX 所

示化合物的晶型 I;

或者, 氮气保护下, 将所述式 IX 所示化合物的晶型 H 在 170℃ 下加热, 得到式 IX 所示化合物的晶型 J;

方案四:

方案四包含如下步骤:

步骤 (1): 将式 I 所示化合物、丙酮和水的混合物与式 IX 所示化合物的晶型 A 混合;

步骤 (2): 加入甲苯-4-磺酸与丙酮和水的混合液, 析晶, 得到式 IX 所示化合物的单晶。

8. 如权利要求 7 的制备方法, 其特征在于, 其满足如下一个或多个条件:

(1) 所述降温析晶为 50℃ 降温至 25℃;

(2) 所述丙酮和水混合溶液为体积比 19: 1 的丙酮和水混合溶液;

(3) 所述干燥为离心和/或真空干燥;

(4) 步骤 (1) 中, 所述式 I 所示化合物与丙酮的质量比为 (0.5-2): (8-12), 例如 1.63: 10.3;

(5) 步骤 (1) 中, 所述丙酮和水的质量比为 (9-11): (0.5-1.5), 例如 10.3: 1.3;

(6) 步骤 (1) 中, 所述式 IX 所示化合物的晶型 A 与所述式 I 所示化合物质量比为 1: 100 至 1: 10, 例如 8: 163;

(7) 步骤 (2) 中, 所述甲苯-4-磺酸、所述丙酮和所述水的质量比为 (1-2.5): (5-10): (0.5-1.5), 例如 0.58: 2.57: 0.32;

(8) 步骤 (2) 中, 所述甲苯-4-磺酸为甲苯-4-磺酸一水合物;

(9) 步骤 (2) 中, 所述混合液分两次加入, 优选第一次加入为 45-55℃ 下加入, 所述甲苯-4-磺酸与所述式 I 所示化合物质量比为 1: (2-4), 例如 0.58: 1.63, 第二次加入为 20-30℃ 下加入, 所述甲苯-4-磺酸与所述式 I 所示化合物质量比为 1: (4-8), 例如 0.29: 1.63。

9. 一种药物组合物, 其包含如权利要求 1-6 中任一项所述式 II 所示化合物、式 III 所示化合物、式 IV 所示化合物、式 V 所示化合物、式 VI 所示化合物、式 VII 所示化合物、式 VIII 所示化合物、式 IX 所示化合物、式 X 所示化合物、式 XI 所示化合物或如权利要求 3-5 中任一项所述式 I 所示化合物的晶型 C 及药用辅料。

10. 一种如权利要求 9 所述药物组合物或如权利要求 1-6 中任一项所述式 II 所示化合物、式 III 所示化合物、式 IV 所示化合物、式 V 所示化合物、式 VI 所示化合物、式

VII 所示化合物、式 VIII 所示化合物、式 IX 所示化合物、式 X 所示化合物、式 XI 所示化合物或如权利要求 3-5 中任一项所述式 I 所示化合物的晶型 C 在制备药物中的应用，所述应用中，所述药物用于治疗肺癌、乳腺癌、HR 缺陷型卵巢癌、胃癌、前列腺癌、胰腺癌或结肠癌。