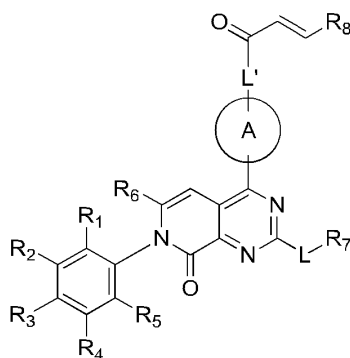


权利要求

1. 式 (I) 所示化合物、其药学上可接受的盐或其异构体，



(I)

其中，

- 5 环 A 选自 3~8 元杂环烷基，所述 3~8 元杂环烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代；
 R₁、R₂、R₃、R₄ 和 R₅ 分别独立地选自 H、卤素、OH、NH₂、CN、C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基，所述 C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代；
 或者，R₁ 和 R₂ 连接在一起形成环 B；
 或者，R₂ 和 R₃ 连接在一起形成环 B；
 10 或者，R₃ 和 R₄ 连接在一起形成环 B；
 或者，R₄ 和 R₅ 连接在一起形成环 B；
 环 B 选自苯基、C₅₋₆ 环烯基、5~6 元杂环烯基和 5~6 元杂芳基，所述苯基、C₅₋₆ 环烯基和 5~6 元杂环烯基、5~6 元杂芳基任选被 1、2 或 3 个 R_a 取代；
 R_a 选自卤素、OH、NH₂、CN、C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基，所述 C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基任选被 1、2 或 3
 15 个 R 取代；
 R₆ 选自 H、卤素和 C₁₋₆ 烷基，所述 C₁₋₆ 烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代；
 R₇ 选自 H、CN、NH₂、C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 杂烷基、4~6 元杂环烷基、5~6 元杂芳基和 C₅₋₆ 环烷基，所述 C₁₋₈ 烷基、C₁₋₈ 杂烷基、4~6 元杂环烷基、5~6 元杂芳基和 C₅₋₆ 环烷基选自任选被 1、2 或 3 个 R 取代；
 20 L 选自单键、-NH-、-S-、-O-、-C(=O)-、-C(=S)-、-CH₂-、-CH(R_b)-和 -C(R_b)₂-；
 L' 选自单键和 -NH-；
 R_b 选自 C₁₋₃ 烷基和 C₁₋₃ 杂烷基，所述 C₁₋₃ 烷基和 C₁₋₃ 杂烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代；
 R₈ 选自 H、C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基，所述 C₁₋₆ 烷基和 C₁₋₆ 杂烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代；
 R 选自卤素、OH、NH₂、CN、C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 杂烷基和 C₃₋₆ 元环烷基，所述 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 杂烷基和
 25 C₃₋₆ 元环烷基任选被 1、2 或 3 个 R' 取代；
 R' 选自：F、Cl、Br、I、OH、NH₂、CN、CH₃、CH₃CH₂、CH₃O、CF₃、CHF₂、CH₂F、环丙基、丙基、异丙基、N(CH₃)₂、NH(CH₃)；

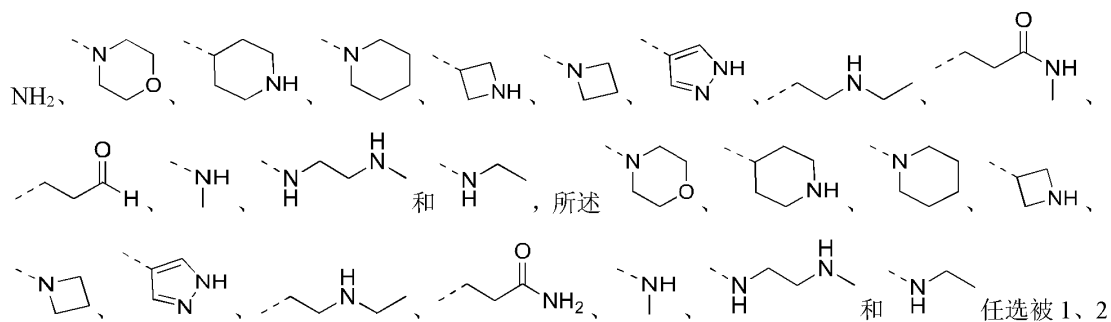
“杂”表示杂原子或杂原子团，所述 3~8 元杂环烷基、C₁₋₆ 杂烷基、5~6 元杂环烯基、5~6 元杂芳基、C₁₋

8 杂烷基、4~6 元杂环烷基、C₁₋₃ 杂烷基之“杂”分别独立地选自 -C(=O)N(R)-、-N(R)-、-NH-、N、-O-、-S-、-C(=O)O-、-C(=O)-、-C(=S)-、-S(=O)-、-S(=O)₂-和 -N(R)C(=O)N(R)-;

以上任何一种情况下, 杂原子或杂原子团的数目分别独立地选自 1、2 和 3。

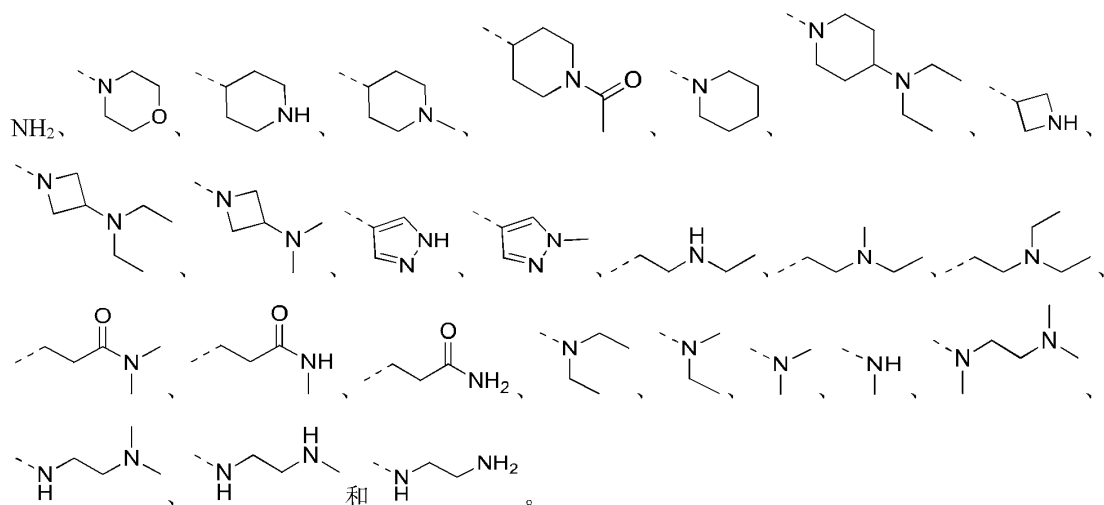
2. 根据权利要求 1 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R 选自 F、Cl、Br、I、
- 5 OH、NH₂、CN、CH₃、CH₃CH₂、CH₃O、CF₃、CHF₂、CH₂F、环丙基、丙基、异丙基、N(CH₃)₂、NH(CH₃)和 N(CH₂CH₃)₂。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, 环 A 选自氮杂环丙烷、氮杂环丁烷、吡咯烷、哌啶基、哌嗪基、1,4-二氮杂庚烷基和 3,6-二氮杂二环[3.2.0]庚烷, 所述氮杂环丙烷、氮杂环丁烷、吡咯烷、哌啶基、哌嗪基、1,4-二氮杂庚烷基和 3,6-二氮杂二环[3.2.0]庚烷任
- 10 选被 1、2 或 3 个 R 取代。
4. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R₁、R₂、R₃、R₄ 和 R₅ 分别独立地选自 H、F、Cl、Br、I、OH、NH₂、CN、CH₃、CH₃CH₂、(CH₃)₂CH、CH₃O、CH₃NH 和 CH₃NH(C=O)O, 所述 CH₃、CH₃CH₂、(CH₃)₂CH、CH₃O、CH₃NH 和 CH₃NH(C=O)O 任选被 1、2 或 3 个 R 取代。
5. 根据权利要求 4 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R₁、R₂、R₃、R₄ 和 R₅ 分别
- 15 独立地选自 H、F、Cl、Br、I、OH、NH₂、CN、CH₃、CH₃CH₂、(CH₃)₂CH、CH₃O、CH₃NH、(CH₃)₂N、(CH₃)₂N(C=O)O 和 CH₃NH(C=O)O。
6. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, 环 B 选自吡唑基、咪唑基、吡咯基、噻吩基、呋喃基、三唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、苯基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、三嗪基、吗啉基、环戊烯基和环己烯基, 所述吡唑基、咪唑基、吡咯基、噻吩基、呋喃基、三唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、苯基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、三嗪基、吗啉基、环戊烯基和环己烯基任选被 1、2 或 3 个 R_a 取代。
- 20 基、三唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、苯基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、三嗪基、吗啉基、环戊烯基和环己烯基任选被 1、2 或 3 个 R_a 取代。
7. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R_a 选自 F、Cl、Br、I、OH、NH₂、CN、CH₃、CH₃CH₂、(CH₃)₂CH、CH₃O、CH₃C(=O)。
8. 根据权利要求 6 或 7 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, 环 B 选自苯基、吡唑基、1-甲基-1*H*-吡唑基和 1-(1*H*-吡唑-1-基)乙酮基。
- 25 基、1-甲基-1*H*-吡唑基和 1-(1*H*-吡唑-1-基)乙酮基。
9. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R₆ 选自 H、F、Cl、Br、I 和 C₁₋₃ 烷基, 所述 C₁₋₃ 烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代。
10. 根据权利要求 9 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R₆ 选自 H、F、Cl、Br、I、CH₃、CF₃、CHF₂、CH₂F。
- 30 11. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R₇ 选自 H、CN、NH₂、C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 杂烷基、吗啉基、哌啶基、氮杂环丁烷基、氮杂环戊烷基、吡唑基、咪唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、环己烷基、环戊烷基、苯基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基, 所述 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 杂烷基、吗啉基、哌啶基、氮杂环丁烷基、氮杂环戊烷基、吡唑基、咪唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、环己烷基、环戊烷基、苯基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基任选被
- 35 1、2 或 3 个 R 取代。

12. 根据权利要求 11 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R_7 选自 H、 CH_3 、CN、



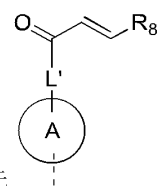
5 或 3 个 R 取代。

13. 根据权利要求 12 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R_7 选自 H、 CH_3 、CN、

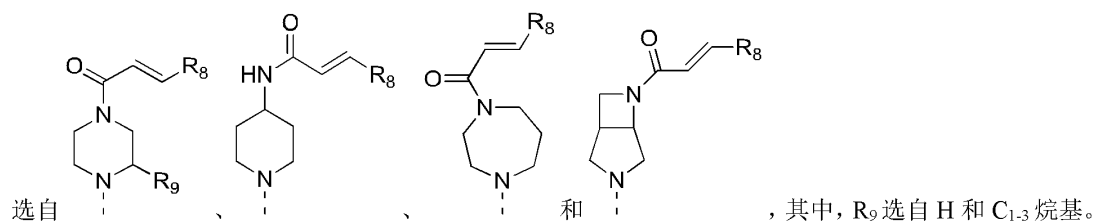


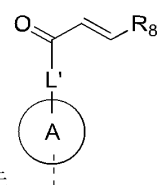
14. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体，其中， R_8 选自 H、 C_{1-4} 烷基和 C_{1-4} 杂烷基，所述 C_{1-4} 烷基和 C_{1-4} 杂烷基任选被 1、2 或 3 个 R 取代。

15. 根据权利要求 14 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, R_8 选自 H 、 CH_3 、 CH_3CH_2 、 $(CH_3)_2CHCH_2$ 、 $(CH_3)_2CH$ 、 CH_3O 、 CH_3NH 、 $(CH_3)_2N$ 、 $(CH_3)_2NCH_2$ 和 CH_3NHCH_2 。

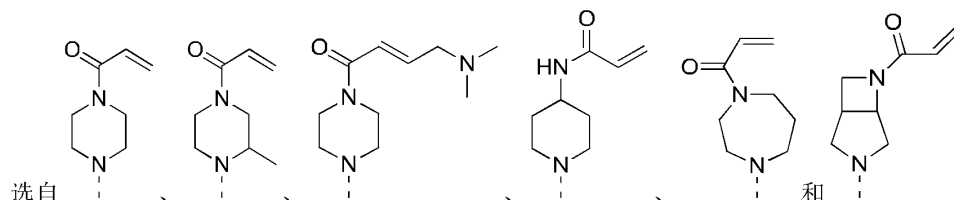


15 16. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体,其中,结构单元

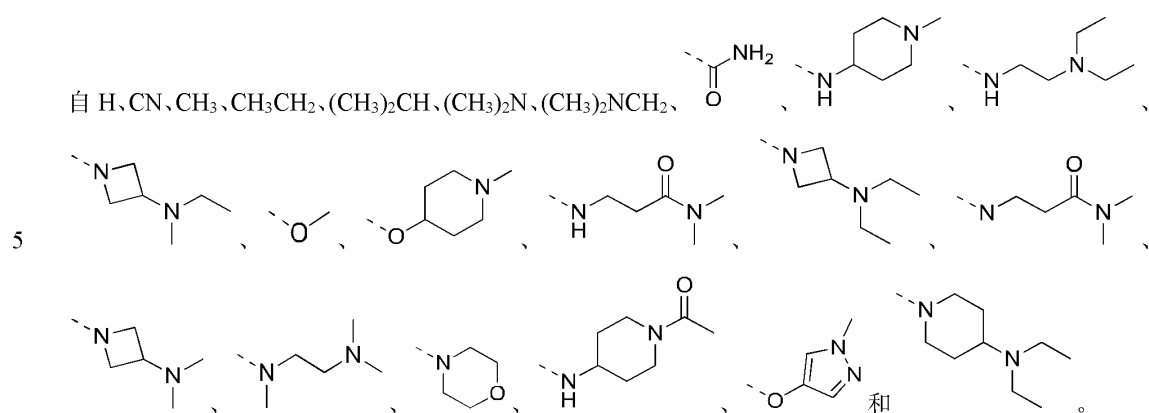




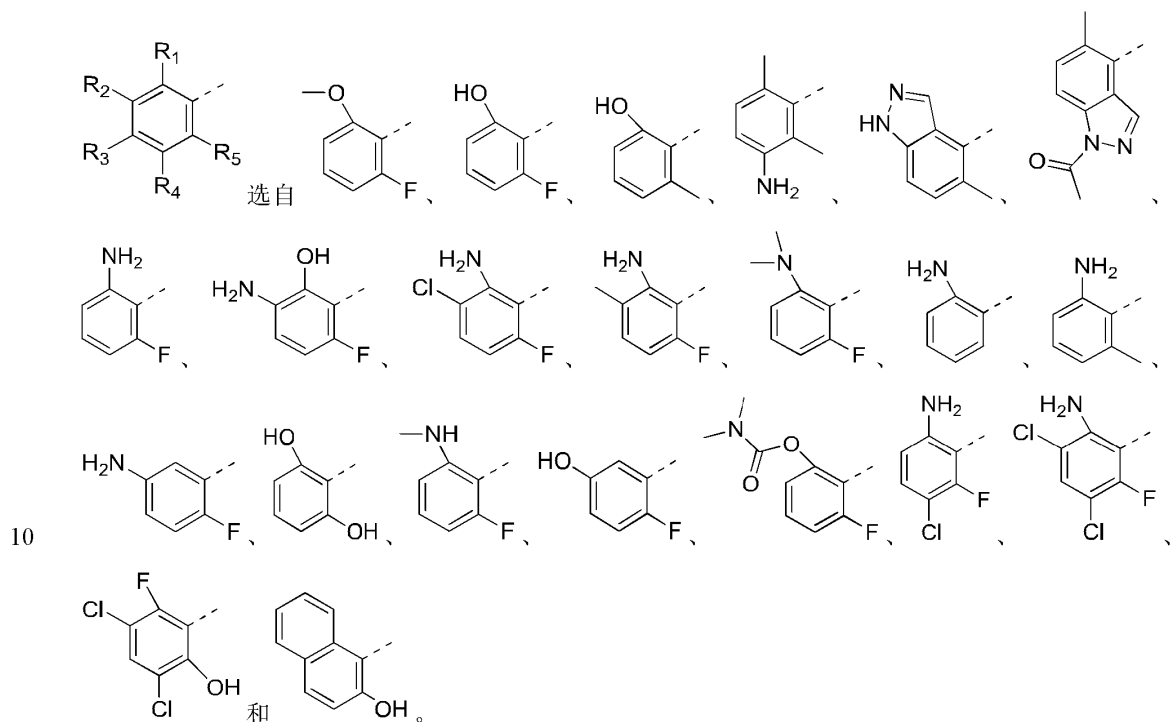
17. 根据权利要求 16 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, 结构单元



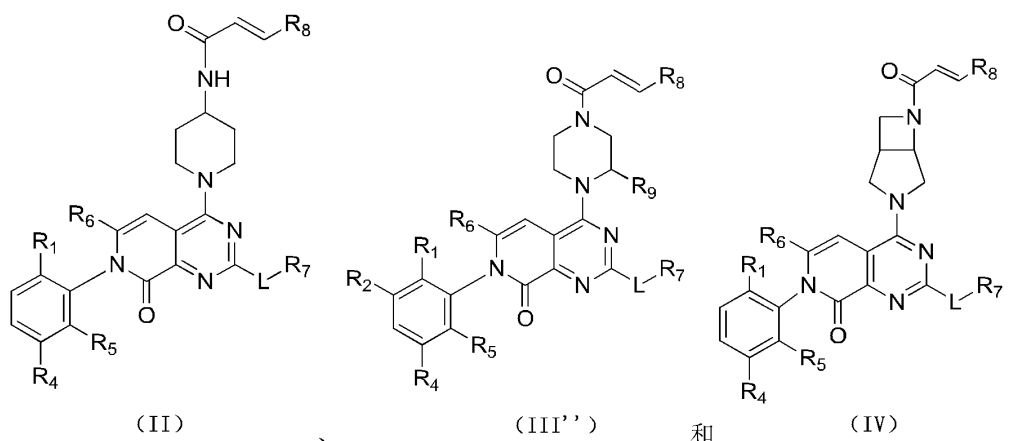
18. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, 结构单元 $-L-R_7$ 选



19. 根据权利要求 1 或 2 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 其中, 结构单元



20. 根据权利要求 1~19 任意一项所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体，选自



其中，L 如权利要求 1 所定义，

R₁、R₂、R₄ 和 R₅ 如权利要求 1 或 4 所定义，

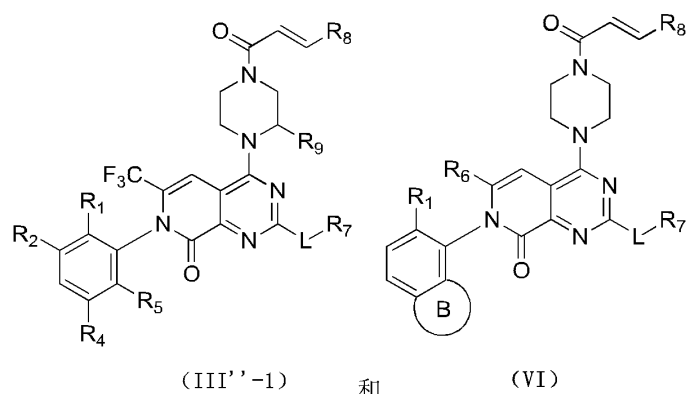
5 R₆ 如权利要求 1 或 9 所定义，

R₇ 如权利要求 1、11、12 或 13 所定义，

R₈ 如权利要求 1、14 或 15 所定义，

R₉ 如权利要求 16 所定义。

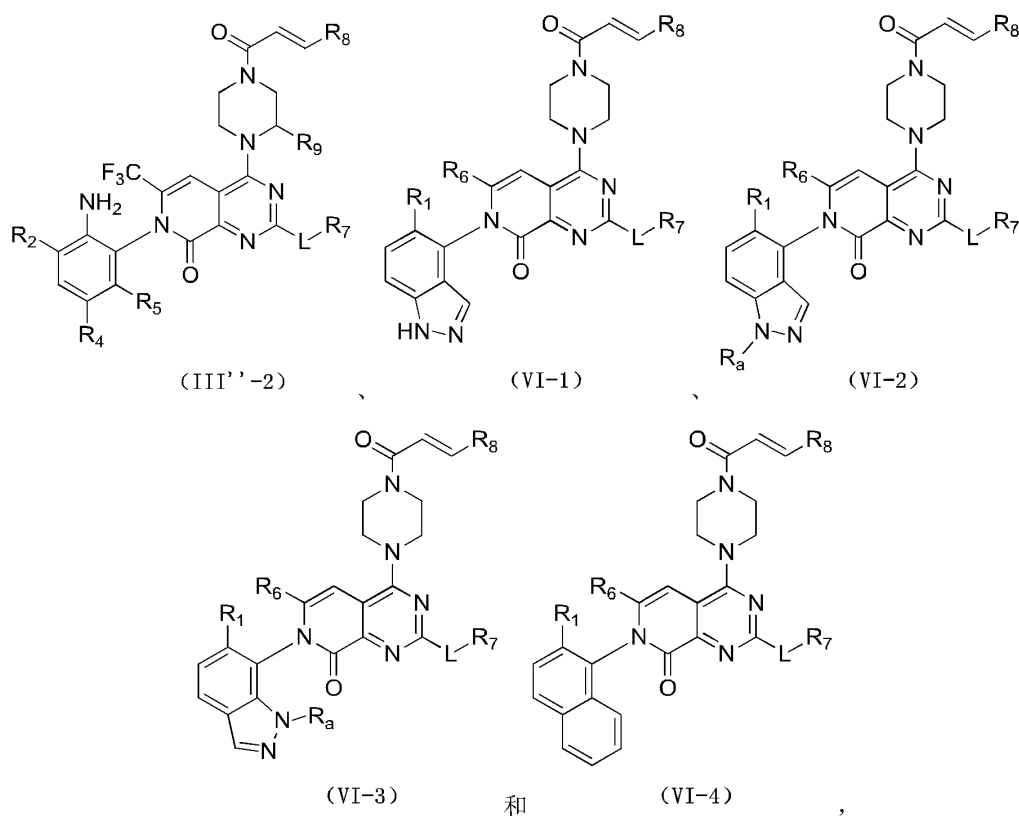
21. 根据权利要求 20 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体，选自



其中，R₁、R₂、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉ 和 L 如权利要求 20 所定义，环 B 如权利要求 1 或 6 所定义。

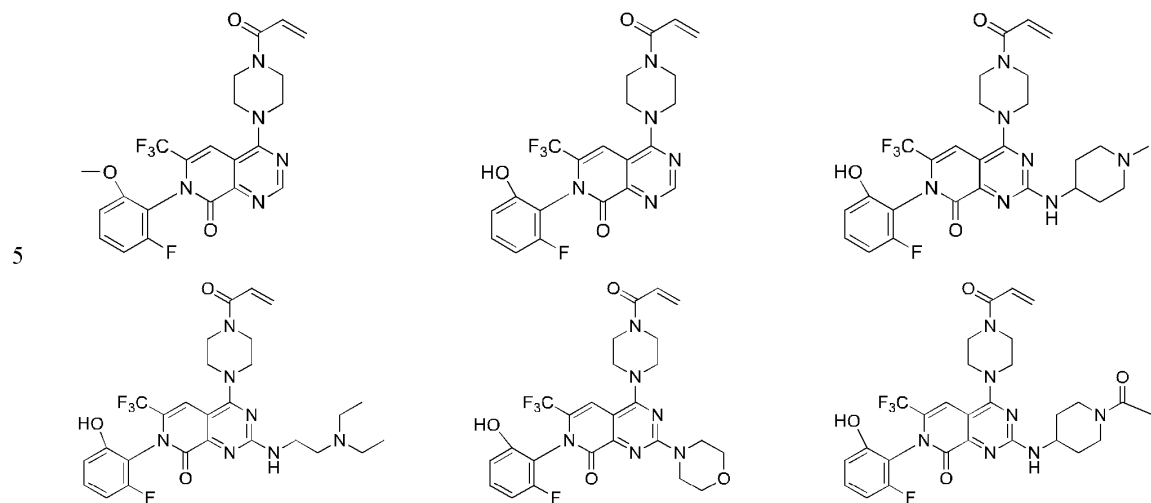
22. 根据权利要求 21 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体，选自

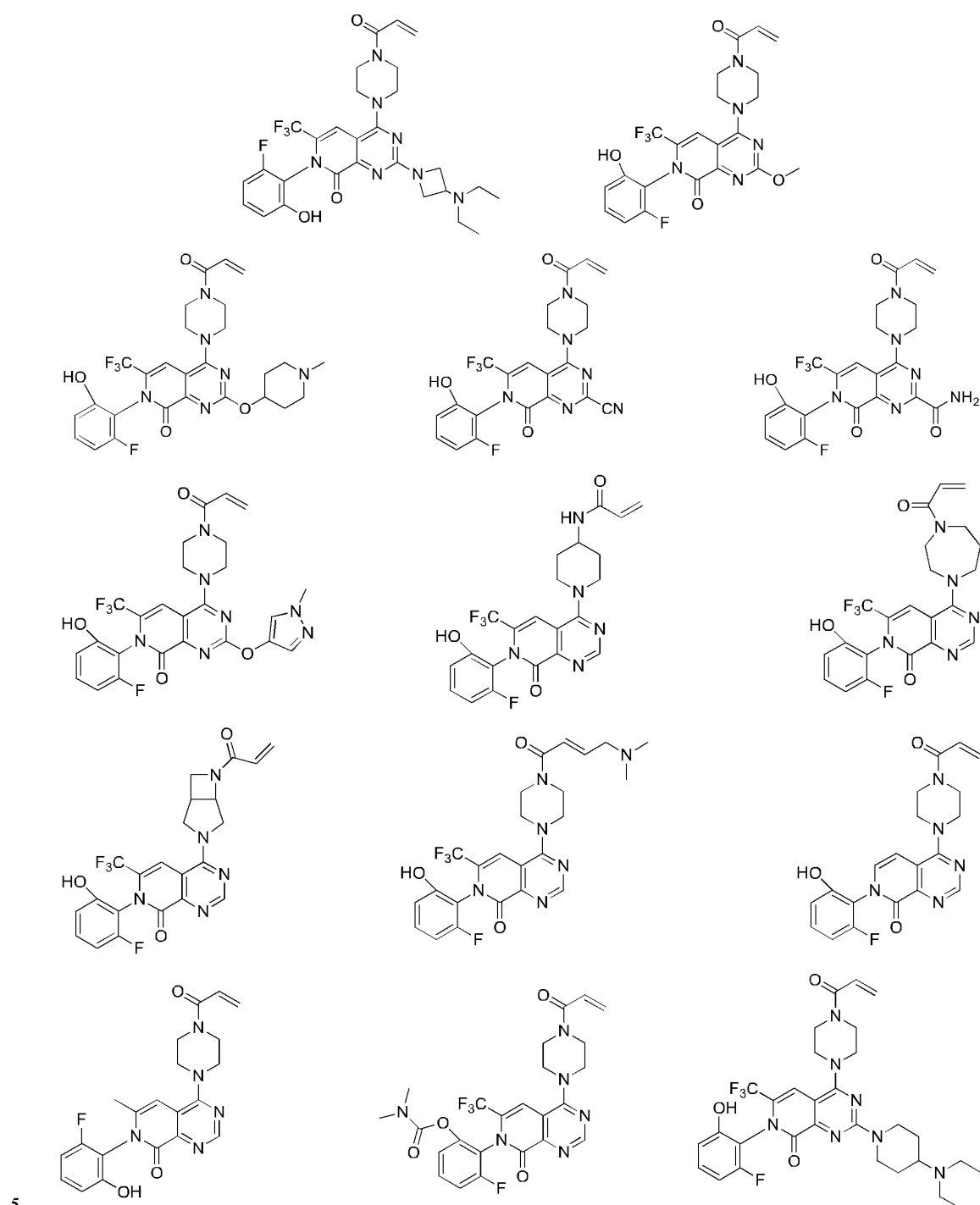
10

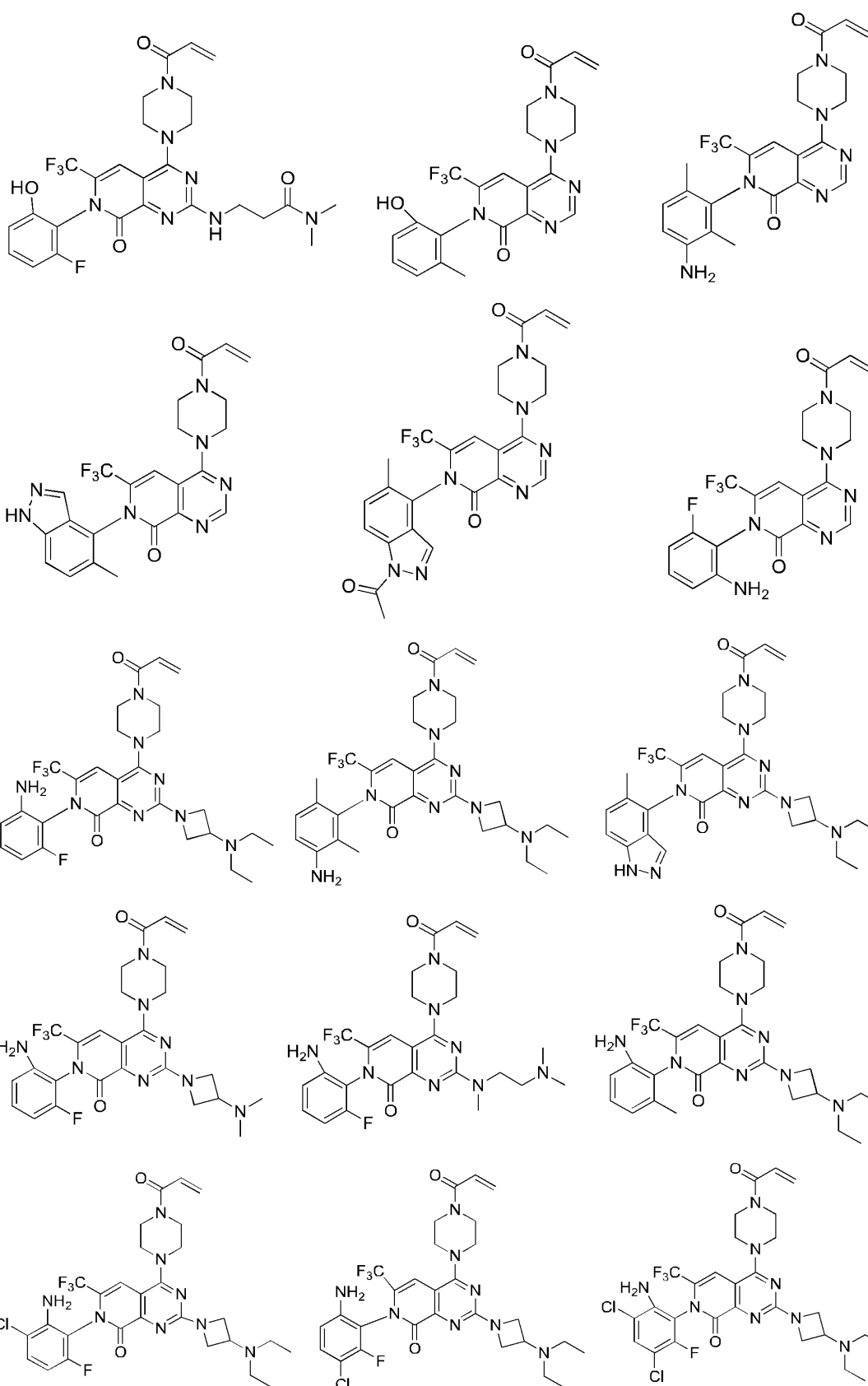


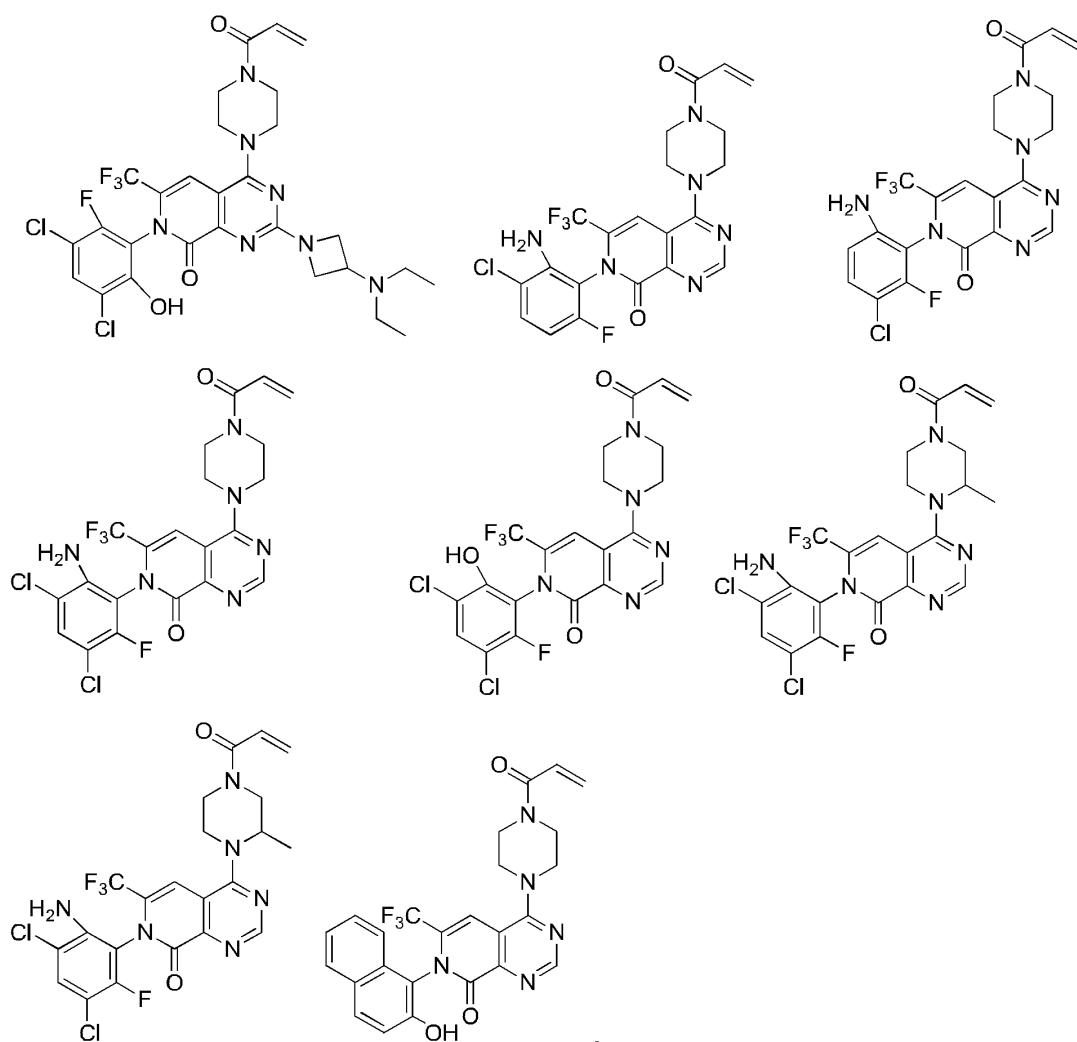
其中, R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 L 、 R_9 和 R_a 如权利要求 21 所定义。

23. 下式化合物、其药学上可接受的盐或其异构体, 选自

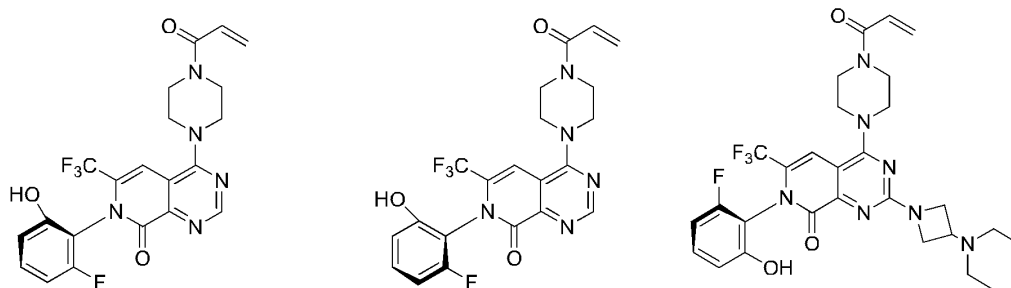


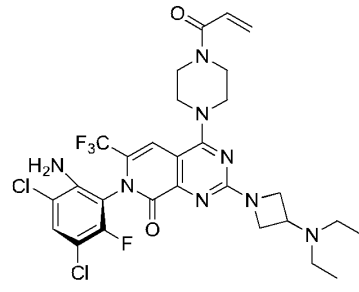
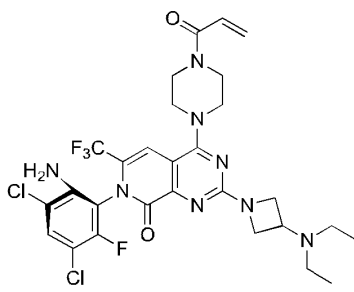
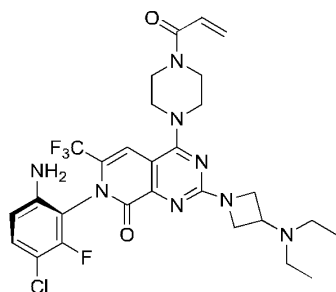
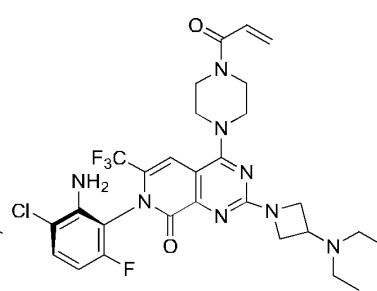
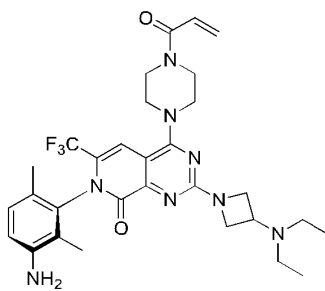
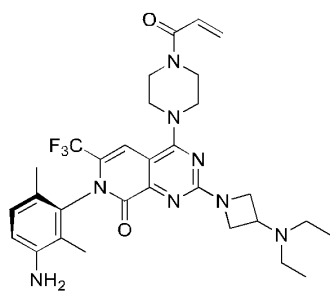
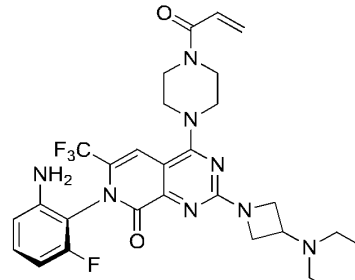
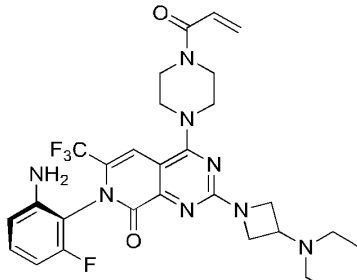
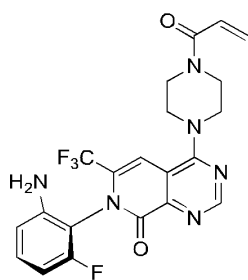
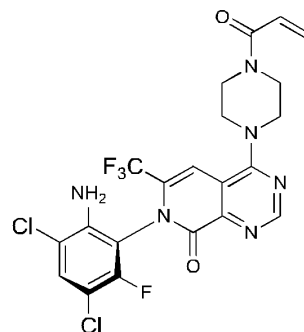
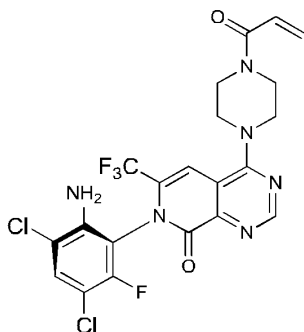
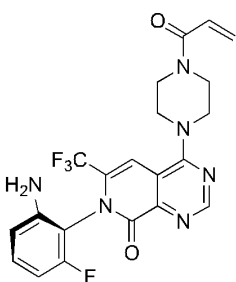
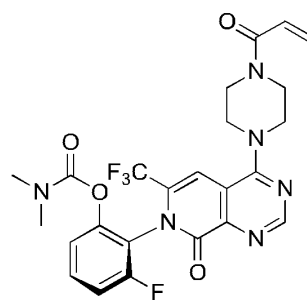
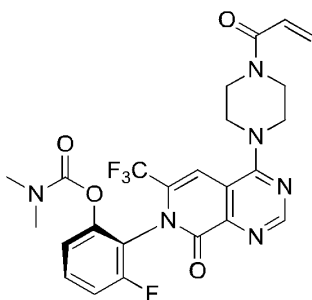
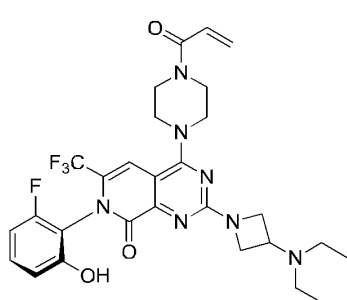


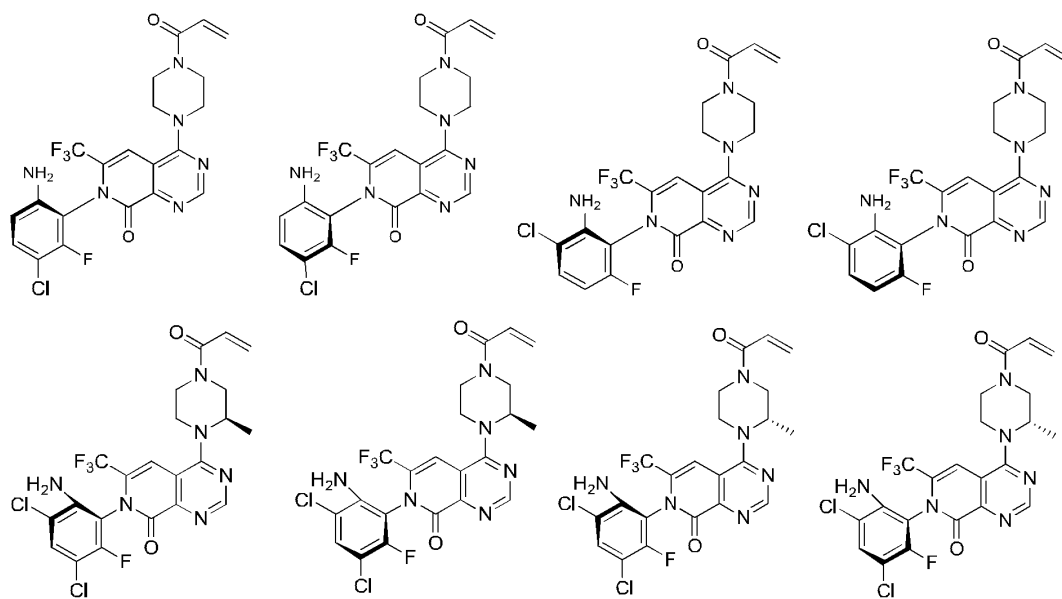




24. 根据权利要求 23 所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体，选自







25. 根据权利要求 1~24 任意一项所述的化合物、其药学上可接受的盐或其异构体在制备治疗癌症药物中的应用。

- 5 26. 根据权利要求 25 所述的应用，其中，所述癌症包括肺癌、淋巴瘤、食管癌、卵巢癌、胰腺癌、直肠癌、脑胶质瘤、子宫颈癌、尿路上皮癌、胃癌、子宫内膜癌、肝癌、胆管癌、乳腺癌、结肠癌、白血病和黑色素瘤。