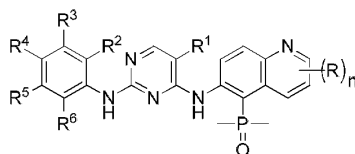


权利要求书

1. 一种式 I 所示化合物, 或其立体异构体、互变异构体、氘化化合物、药学上可接受的盐、前药、螯合物、非共价复合物或溶剂化物:



式 I

其中,

每一个 R 分别独立地选自 H、卤素、CN、NO₂、OH、-NR'R''、-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-(CH₂)_p(O(CH₂)_q)_rCH₃、-C₃₋₆环烷基、3-6 元杂环基、芳基、杂芳基、-CR⁷=CR⁸和 $\text{---}\equiv\text{R}^9$; 所述-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、3-6 元杂环基、芳基和杂芳基任选地被卤素、OH、NH₂、芳基、杂芳基、-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基取代或不被取代;

R', R'', R⁷、R⁸和 R⁹ 分别独立地选自 H、CN、-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基和 3-6 元杂环基; 所述-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、芳基、杂芳基、-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基、3-6 元杂环基取代或不被取代;

R¹ 选自 H、卤素、CN、-NR¹⁰R¹¹、OH、-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和 3-6 元杂环基; 所述-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆烷基取代或不被取代;

R¹⁰和 R¹¹ 分别独立地选自 H、-C₁₋₆烷基和-C₃₋₆环烷基;

R²、R³和 R⁶ 分别独立地选自 H、卤素、CN、-NR¹²R¹³、OH、-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和 3-6 元杂环基; 所述-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆烷基取代或不被取代; 且 R²、R³和 R⁶不同时为 H;

R¹²和 R¹³ 分别独立地选自 H、-C₁₋₆烷基和-C₃₋₆环烷基;

R⁴和 R⁵ 分别独立地选自 H、卤素、CN、NO₂、OH、-NR¹⁴R¹⁵、-C₁₋₆烷基、芳基、杂芳基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和 3-8 元杂环基; 其中, 所述-C₁₋₆烷基、芳基、杂芳基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和 3-8 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆烷基、卤代 C₁₋₆烷基、羟基取代的 C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵、-C₃₋₆环烷基, 取代的 C₃₋₆环烷基, 3-6 元杂环基, 取代的 3-6 元杂环基, 芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆烷基、羟基取代的 C₁₋₆烷基、氧代、C₁₋₆烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵取代的杂芳基取代或不被取代; 且 R⁴和 R⁵不同时为 H;

R^{14} 和 R^{15} 分别独立地选自 H、-C₁₋₆ 烷基、-C₃₋₆ 环烷基、-C₃₋₆ 杂环基；所述-C₁₋₆ 烷基、-C₃₋₆ 环烷基和 -C₃₋₆ 杂环基选择性地被 -C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁶R¹⁷ 和 -C₃₋₆ 杂环基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基取代的杂环基取代； R^{16} 和 R^{17} 分别独立地选自 H 和 -C₁₋₆ 烷基；

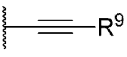
5 n 选自 1~3 任一整数；

p 选自 1~3 任一整数；

q 选自 0~3 任一整数；

r 选自 1~3 任一整数。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物，其特征在于，n 为 1。

10 3. 根据权利要求 1 所述的化合物，其特征在于，R 分别独立地选自卤素、CN、NO₂、OH、-C₁₋₆ 烷基、-C₃₋₆ 环烷基、3-6 元杂环基、杂芳基、和 。

4. 根据权利要求 1-3 任一项所述的化合物，其特征在于，每一个 R 分别独立地选自卤素、CN、NO₂、OH、-CF₃、-CH₃、-CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₃、-

15 CH(CH₃)₂、-CH₂CH(CH₃)₂、、、、、、、、、、、、、和 。

5. 根据权利要求 1-4 任一项所述的化合物，其特征在于， R^1 选自卤素、CN、-NR¹⁰R¹¹ 和 OH。

6. 根据权利要求 5 所述的化合物，其特征在于， R^1 选自卤素；其中，所述
20 卤素为氟、氯、溴或碘。

7. 根据权利要求 1-6 任一项所述的化合物，其特征在于， R^2 和 R^3 分别独立地选自 H、卤素、CN、-NR¹²R¹³、OH、-C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基；其中，所述-C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆ 烷基取代或不被取代；且 R^2 和 R^3 不同时为 H。

25 8. 根据权利要求 7 所述的化合物，其特征在于， R^2 选自 H、-C₁₋₆ 烷基和 -C₁₋₆ 烷氧基。

9. 根据权利要求 8 所述的化合物，其特征在于， R^2 选自 H、-CH₃ 或 -OCH₃。

10. 根据权利要求 7 所述的化合物，其特征在于， R^3 选自 H 或 -C₁₋₆ 烷氧基。

11. 根据权利要求 10 所述的化合物，其特征在于， R^3 选自 H 或 -OCH₃。

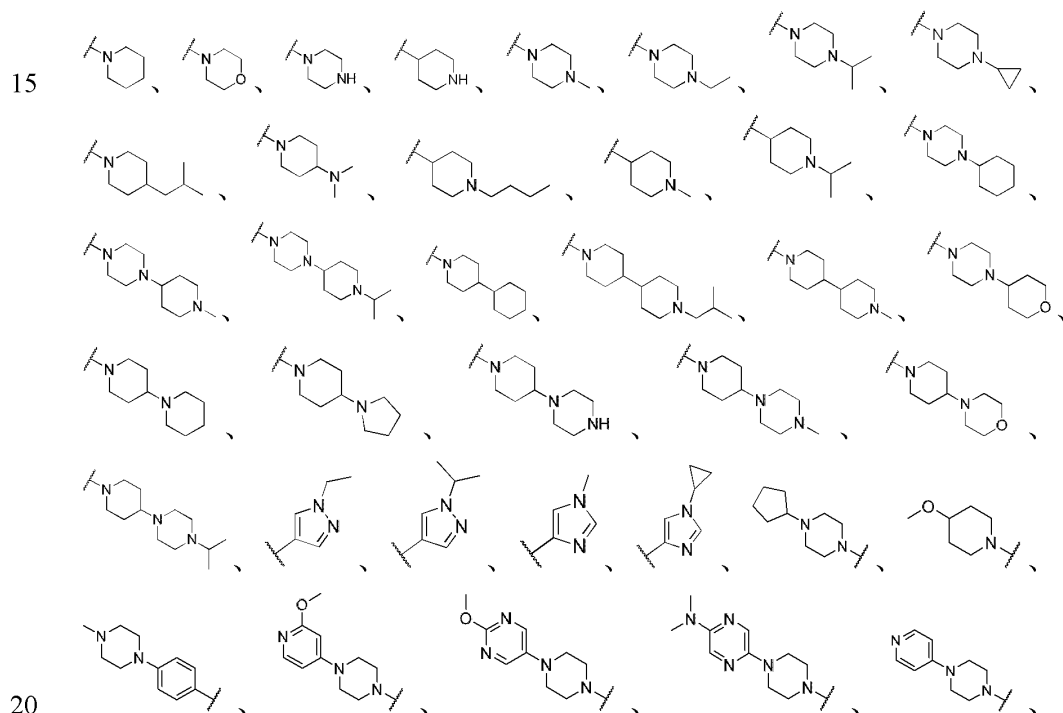
30 12. 根据权利要求 1-11 任一项所述的化合物，其特征在于， R^4 和 R^5 分别独立地选自 H、卤素、CN、NO₂、OH、-NR¹⁴R¹⁵、-C₁₋₆ 烷基、芳基、杂芳基、-

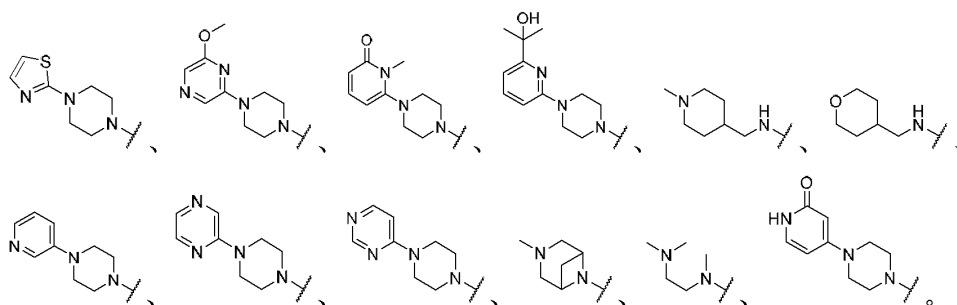
C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基；所述-C₁₋₆ 烷基、芳基、杂芳基-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基、取代的 C₃₋₆ 环烷基、3-6 元杂环基和取代的 3-6 元杂环基、芳基、和杂芳基取代或不被取代；且 R⁴ 和 R⁵ 不同时为 H。

- 5 13. 根据权利要求 1-12 任一项所述的化合物，其特征在于，R⁴ 选自-NR¹⁴R¹⁵、芳基、杂芳基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基；所述芳基，杂芳基，-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素，OH，NH₂，-C₁₋₆ 烷基，卤代 C₁₋₆ 烷基，羟基取代的 C₁₋₆ 烷基，-C₁₋₆ 烷氧基，-NR¹⁴R¹⁵，-C₃₋₆ 环烷基，取代的 C₃₋₆ 环烷基，3-6 元杂环基，被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基，芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代。
- 10

14. 根据权利要求 1-13 任一项所述的化合物，其特征在于，R¹⁴ 和 R¹⁵ 分别独立地选自 H、-C₁₋₆ 烷基和-C₃₋₆ 环烷基。

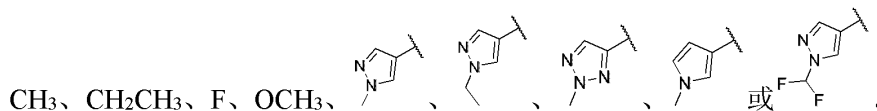
15. 根据权利要求 1-14 任一项所述的化合物，其特征在于，R⁴ 选自





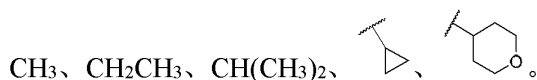
16. 根据权利要求 1-15 任一项所述的化合物, 其特征在于, R^5 选自 H、卤素、CN、 $-C_{1-6}$ 烷基、杂芳基、 $-C_{1-6}$ 烷氧基; 所述 $-C_{1-6}$ 烷基, 杂芳基, $-C_{1-6}$ 烷氧基任选地被卤素, OH, NH_2 , $-C_{1-6}$ 烷基, 卤代 C_{1-6} 烷基, 羟基取代的 C_{1-6} 烷基, $-C_{1-6}$ 烷氧基, $-NR^{14}R^{15}$, $-C_{3-6}$ 环烷基, 取代的 C_{3-6} 环烷基, 3-6 元杂环基, 被一个或多个 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、氧代、 $-NR^{14}R^{15}$ 取代的 3-6 元杂环基, 芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C_{1-6} 烷基、羟基取代的 C_{1-6} 烷基、氧代、 C_{1-6} 烷氧基、 $-NR^{14}R^{15}$ 取代的杂芳基取代或不被取代。

17. 根据权利要求 1-16 任一项所述的化合物, 其特征在于, R^5 选自 H、CN、

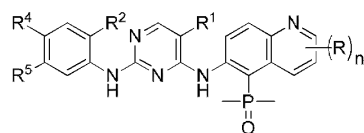


18. 根据权利要求 1-17 任一项所述的化合物, 其特征在于, R^6 选自 H、CN、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{3-6}$ 环烷基和 3-6 元杂环基; 所述 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{3-6}$ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、 NH_2 、 $-C_{1-6}$ 烷基取代或不被取代。

19. 根据权利要求 1-18 任一项所述的化合物, 其特征在于, R^6 选自 H、CN、



20. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其特征在于, 式 I 所示化合物, 或其立体异构体、互变异构体、氘代化合物、药学上可接受的盐、前药、螯合物、非共价复合物或溶剂化物选自式 II:



式 II

其中,

R 分别独立地选自 H、卤素、CN、 NO_2 、OH、 $-NR'R''$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{1-6}$ 烷氧基、 $-(CH_2)_p(O(CH_2)_q)_rCH_3$ 、 $-C_{3-6}$ 环烷基、3-6 元杂环基、芳基、杂芳基、

$CR^7=CR^8$ 和 $\equiv R^9$; 所述 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{1-6}$ 烷氧基、3-6 元杂环基、芳基和杂

芳基任选地被卤素、OH、NH₂、芳基、杂芳基、-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基取代或不被取代；

- R'、R"、R⁷、R⁸和R⁹分别独立地选自H、CN、-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基和3-6元杂环基；所述-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基和3-6元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、芳基、杂芳基、-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基、3-6元杂环基取代或不被取代；

R¹选自H、卤素、CN、-NR¹⁰R¹¹、OH、-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和3-6元杂环基；所述-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和3-6元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆烷基取代或不被取代；

R¹⁰和R¹¹分别独立地选自H、-C₁₋₆烷基和-C₃₋₆环烷基；

- R²选自H、卤素、CN、-NR¹²R¹³、OH、-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和3-6元杂环基；所述-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和3-6元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆烷基取代或不被取代；且R²、R³和R⁶不同时为H；

R¹²和R¹³分别独立地选自H、-C₁₋₆烷基和-C₃₋₆环烷基；

- R⁴和R⁵分别独立地选自H、卤素、CN、NO₂、OH、-NR¹⁴R¹⁵、-C₁₋₆烷基、芳基、杂芳基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和3-8元杂环基；所述-C₁₋₆烷基、芳基、杂芳基、-C₁₋₆烷氧基、-C₃₋₆环烷基和3-8元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆烷基、卤代C₁₋₆烷基、羟基取代的C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵、-C₃₋₆环烷基、取代的C₃₋₆环烷基、3-6元杂环基、被一个或多个C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵取代的3-6元杂环基、芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个C₁₋₆烷基、羟基取代的C₁₋₆烷基、氧代、C₁₋₆烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵取代的杂芳基取代或不被取代；且R⁴和R⁵不同时为H；

- R¹⁴和R¹⁵分别独立地选自H、-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基、-C₃₋₆杂环基；所述-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基和-C₃₋₆杂环基选择性地被-C₁₋₆烷基、-C₁₋₆烷氧基、-NR¹⁶R¹⁷和-C₃₋₆杂环基、被一个或多个C₁₋₆烷基取代的杂环基取代；R¹⁶和R¹⁷分别独立地选自H和-C₁₋₆烷基；

n选自1~3任一整数；

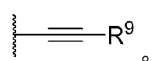
p选自1~3任一整数；

q选自0~3任一整数；

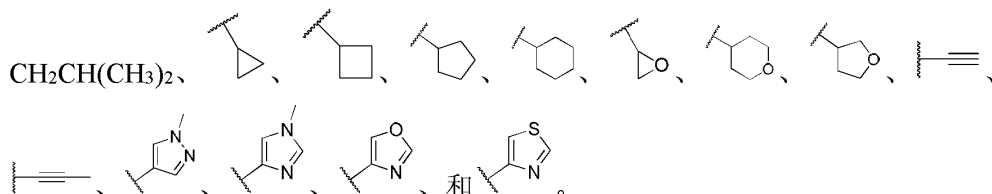
- r选自1~3任一整数。

21. 根据权利要求20所述的化合物，其特征在于，n为1。

22. 根据权利要求20或21所述的化合物，其特征在于，R分别独立地选自卤素、CN、NO₂、OH、-C₁₋₆烷基、-C₃₋₆环烷基、3-6元杂环基、杂芳基、和



23. 根据权利要求 20-22 任一项所述的化合物, 其特征在于, R 分别独立地选自卤素、CN、NO₂、OH、-CF₃-CH₃、-CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂、-



5 24. 根据权利要求 20-23 任一项所述的化合物, 其特征在于, R¹ 选自卤素、CN、-NR¹⁰R¹¹ 和 OH。

25. 根据权利要求 24 所述的化合物, 其特征在于, R¹ 选自卤素; 其中, 所述卤素为氟、氯、溴或碘。

26. 根据权利要求 25 所述的化合物, 其特征在于, R¹ 为氟或溴。

10 27. 根据权利要求 20-26 任一项所述的化合物, 其特征在于, R² 选自 H、卤素、CN、-NR¹²R¹³、OH、-C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基; 所述-C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆ 烷基取代或不被取代; R¹² 和 R¹³ 的定义如本发明任意实施方案所述。

15 28. 根据权利要求 27 所述的化合物, 其特征在于, R² 选自 H、-C₁₋₆ 烷基和 -C₁₋₆ 烷氧基。

29. 根据权利要求 28 所述的化合物, 其特征在于, R² 选自 -C₁₋₆ 烷氧基。

30. 根据权利要求 28 所述的化合物, 其特征在于, R² 选自 H、-CH₃ 或 -OCH₃。

20 31. 根据权利要求 20-30 任一项所述的化合物, 其特征在于, R⁴ 选自 H、卤素、CN、NO₂、OH、-NR¹⁴R¹⁵、芳基、杂芳基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基; 所述芳基, 杂芳基, -C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素, OH, NH₂, -C₁₋₆ 烷基, 卤代 C₁₋₆ 烷基, 羟基取代的 C₁₋₆ 烷基, -C₁₋₆ 烷氧基, -NR¹⁴R¹⁵, -C₃₋₆ 环烷基, 取代的 C₃₋₆ 环烷基, 3-6 元杂环基, 被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基, 芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代。

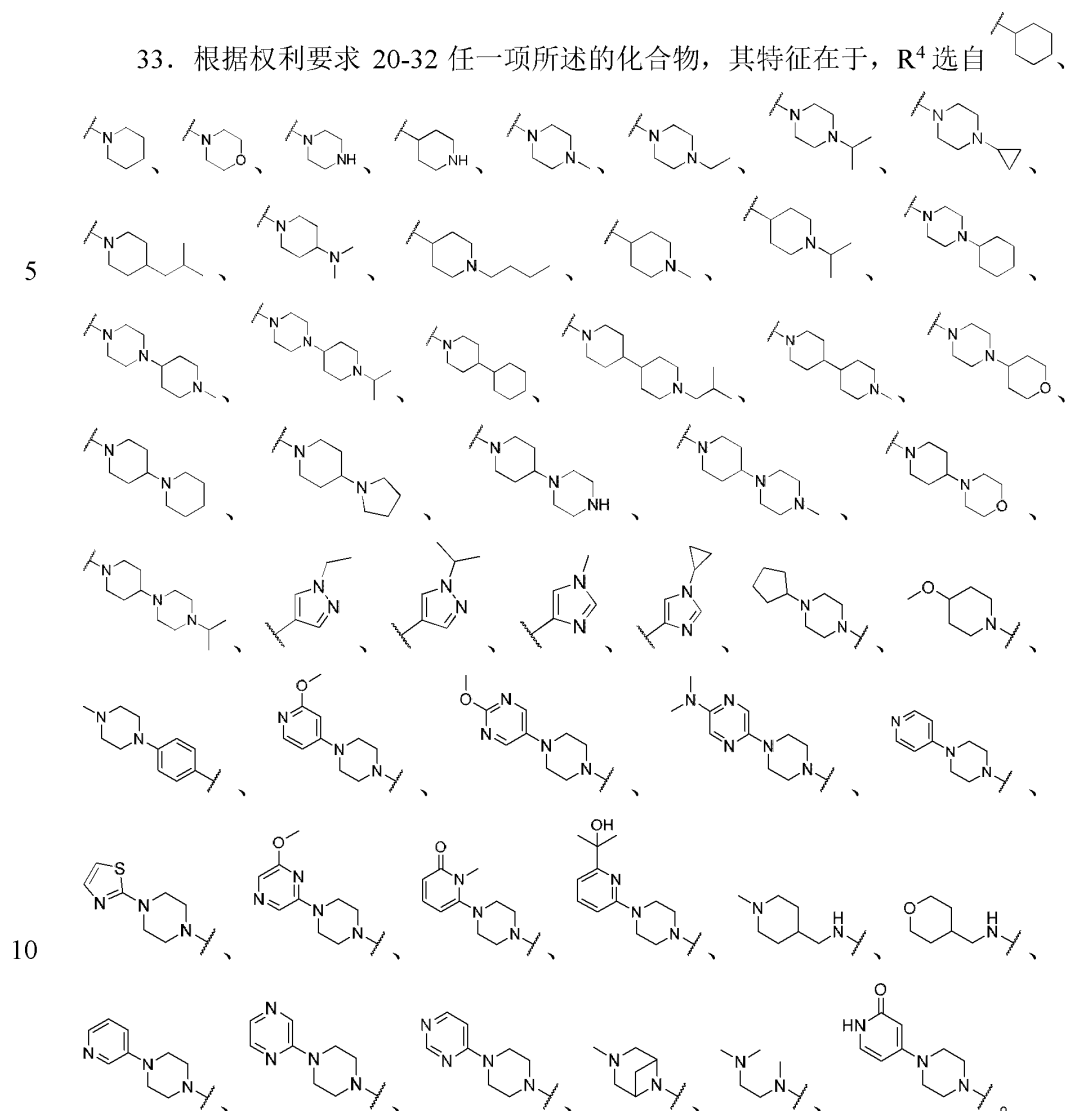
25

32. 根据权利要求 31 所述的化合物, 其特征在于, R⁴ 选自 -NR¹⁴R¹⁵、芳基、杂芳基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基; 所述芳基, 杂芳基, -C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素, OH, NH₂, -C₁₋₆ 烷基, 卤代 C₁₋₆ 烷基, 羟基取代的 C₁₋₆ 烷基, -C₁₋₆ 烷氧基, -NR¹⁴R¹⁵, -C₃₋₆ 环烷基, 取代的 C₃₋₆ 环烷基, 3-6 元杂环基, 被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基, 芳

30

基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代。

33. 根据权利要求 20-32 任一项所述的化合物, 其特征在于, R⁴ 选自

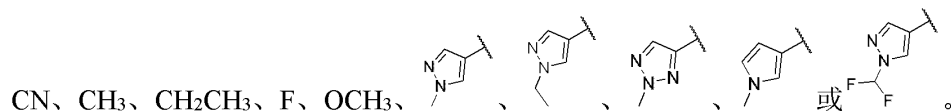


34. 根据权利要求 20-33 任一项所述的化合物, 其特征在于, R⁵ 选自 H、卤素、CN、NO₂、OH、-C₁₋₆ 烷基、芳基、杂芳基、-C₁₋₆ 烷氧基; 所述-C₁₋₆ 烷基, 芳基, 杂芳基, -C₁₋₆ 烷氧基任选地被卤素, OH, NH₂, -C₁₋₆ 烷基, 卤代 C₁₋₆ 烷基, 羟基取代的 C₁₋₆ 烷基, -C₁₋₆ 烷氧基, -NR¹⁴R¹⁵, -C₃₋₆ 环烷基, 取代的 C₃₋₆ 环烷基, 3-6 元杂环基, 被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基, 芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代。

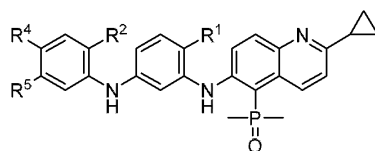
35. 根据权利要求 34 所述的化合物, 其特征在于, R⁵ 选自 H、卤素、CN、-C₁₋₆ 烷基、杂芳基、-C₁₋₆ 烷氧基; 所述-C₁₋₆ 烷基, 杂芳基, -C₁₋₆ 烷氧基任选地

被卤素, OH, NH₂, -C₁₋₆ 烷基, 卤代 C₁₋₆ 烷基, 羟基取代的 C₁₋₆ 烷基, -C₁₋₆ 烷氧基, -NR¹⁴R¹⁵, -C₃₋₆ 环烷基, 取代的 C₃₋₆ 环烷基, 3-6 元杂环基, 被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基, 芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代。

36. 根据权利要求 20-35 任一项所述的化合物, 其特征在于, R⁵ 选自 H、



37. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其特征在于, 式 I 所示化合物, 或其立体异构体、互变异构体、氘化合物、药学上可接受的盐、前药、螯合物、非共价复合物或溶剂化物选自式 III:



式 III

其中,

R¹ 选自 H、卤素、CN、-NR¹⁰R¹¹、OH、-C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基; 所述 -C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆ 烷基取代或不被取代;

R¹⁰ 和 R¹¹ 分别独立地选自 H、-C₁₋₆ 烷基和 -C₃₋₆ 环烷基;

R² 选自 H、卤素、CN、-NR¹²R¹³、OH、-C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基; 所述 -C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-C₃₋₆ 环烷基和 3-6 元杂环基任选地被卤素、OH、NH₂、-C₁₋₆ 烷基取代或不被取代;

R¹² 和 R¹³ 分别独立地选自 H、-C₁₋₆ 烷基和 -C₃₋₆ 环烷基;

R⁴ 和 R⁵ 分别独立地选自 H, 卤素, CN, NO₂, OH, -NR¹⁴R¹⁵, -C₁₋₆ 烷基, 芳基, 杂芳基, -C₁₋₆ 烷氧基, -C₃₋₆ 环烷基和 3-8 元杂环基; 所述 -C₁₋₆ 烷基, 芳基, 杂芳基, -C₁₋₆ 烷氧基, -C₃₋₆ 环烷基和 3-8 元杂环基任选地被卤素, OH, NH₂, -C₁₋₆ 烷基, 卤代 C₁₋₆ 烷基, 羟基取代的 C₁₋₆ 烷基, -C₁₋₆ 烷氧基, -C₃₋₆ 环烷基, 取代的 C₃₋₆ 环烷基, 3-6 元杂环基, 被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基, 芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代; 且 R⁴ 和 R⁵ 不同时为 H;

R^{14} 和 R^{15} 分别独立地选自 H、-C₁₋₆ 烷基、-C₃₋₆ 环烷基、-C₃₋₆ 杂环基；所述-C₁₋₆ 烷基、-C₃₋₆ 环烷基和 -C₃₋₆ 杂环基选择性地被 -C₁₋₆ 烷基、-C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁶R¹⁷ 和 -C₃₋₆ 杂环基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基取代的杂环基取代；其中， R^{16} 和 R^{17} 分别独立地选自 H 和 -C₁₋₆ 烷基。

5 38. 根据权利要求 37 所述的化合物，其特征在于， R^1 选自卤素；其中，所述卤素为氟、氯、溴或碘。

39. 根据权利要求 38 所述的化合物，其特征在于， R^1 为氟或溴。

40. 根据权利要求 37-39 任一项所述的化合物，其特征在于， R^2 选自 -C₁₋₆ 烷基和 -C₁₋₆ 烷氧基。

10 41. 根据权利要求 40 所述的化合物，其特征在于， R^2 选自 -C₁₋₆ 烷氧基。

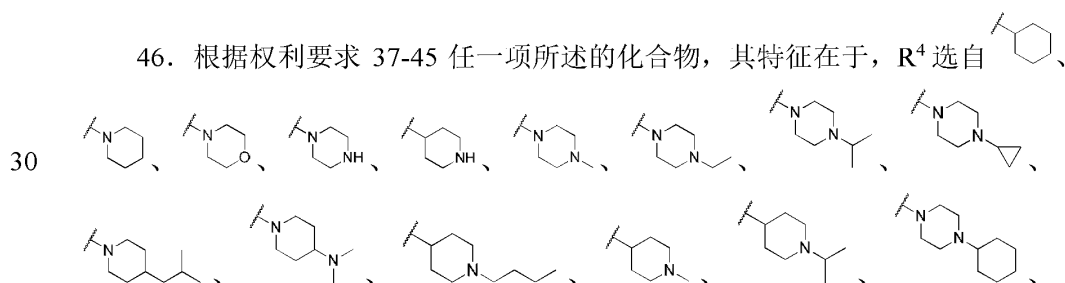
42. 根据权利要求 40 所述的化合物，其特征在于， R^2 选自 -CH₃ 或 -OCH₃。

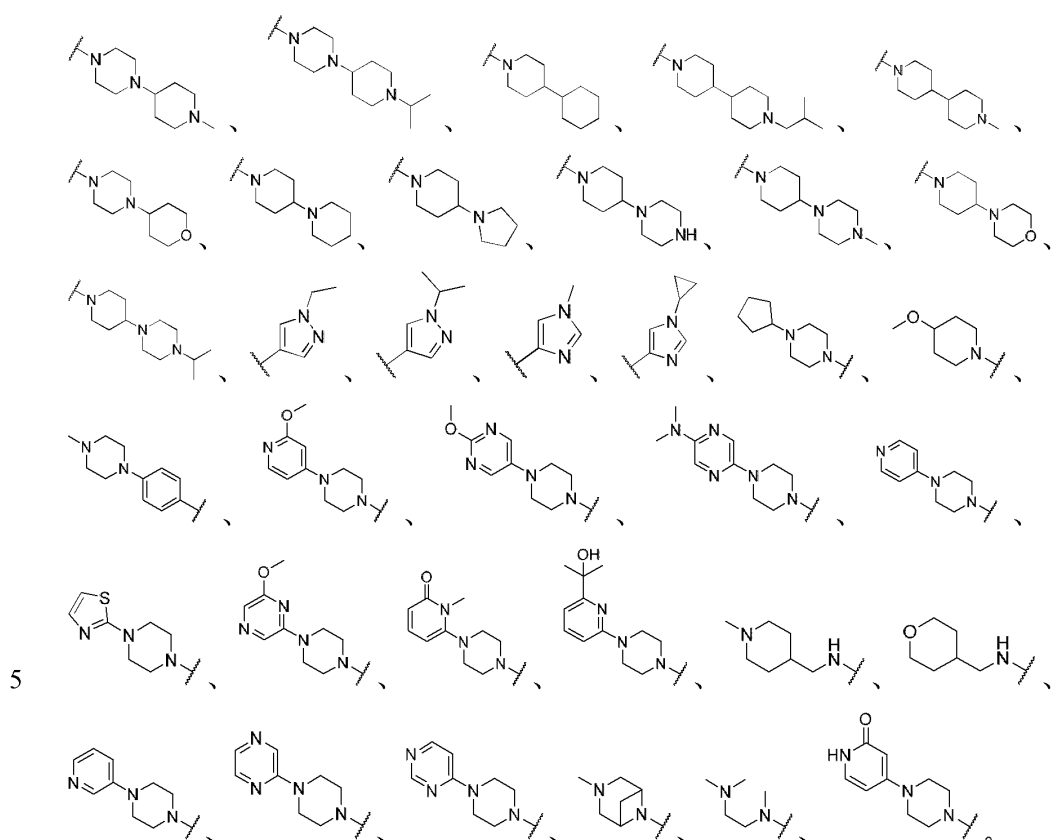
43. 根据权利要求 37-42 任一项所述的化合物，其特征在于， R^4 选自 -NR¹⁴R¹⁵，芳基，杂芳基，-C₃₋₆ 环烷基和 3-8 元杂环基；所述芳基，杂芳基，-C₃₋₆ 环烷基和 3-8 元杂环基任选地被卤素，OH，NH₂，-C₁₋₆ 烷基，卤代 C₁₋₆ 烷基，
15 羟基取代的 C₁₋₆ 烷基，-C₁₋₆ 烷氧基，-NR¹⁴R¹⁵，-C₃₋₆ 环烷基，取代的 C₃₋₆ 环烷基，3-6 元杂环基，被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基，芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代。

44. 根据权利要求 37-43 任一项所述的化合物，其特征在于， R^4 选自 3-8 元杂环基；所述 3-8 元杂环基任选地被卤素，OH，NH₂，-C₁₋₆ 烷基，卤代 C₁₋₆ 烷基，羟基取代的 C₁₋₆ 烷基，-C₁₋₆ 烷氧基，-NR¹⁴R¹⁵，-C₃₋₆ 环烷基，取代的 C₃₋₆ 环烷基，3-6 元杂环基，被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基，芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代。

25 45. 根据权利要求 37-44 任一项所述的化合物，其特征在于， R^{14} 和 R^{15} 分别独立地选自 H 和 -C₁₋₆ 烷基；所述 -C₁₋₆ 烷基选择性地被 -C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁶R¹⁷ 和 -C₃₋₆ 杂环基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基取代的杂环基取代；其中， R^{16} 和 R^{17} 分别独立地选自 H 和 -C₁₋₆ 烷基。

46. 根据权利要求 37-45 任一项所述的化合物，其特征在于， R^4 选自





47. 根据权利要求 37-46 任一项所述的化合物, 其特征在于, R^5 选自 H、卤素、CN、NO₂、OH、-C₁₋₆ 烷基、芳基、杂芳基、-C₁₋₆ 烷氧基; 所述 -C₁₋₆ 烷基, 芳基, 杂芳基, -C₁₋₆ 烷氧基任选地被卤素, OH, NH₂, -C₁₋₆ 烷基, 卤代 C₁₋₆ 烷基, 羟基取代的 C₁₋₆ 烷基, -C₁₋₆ 烷氧基, -NR¹⁴R¹⁵, -C₃₋₆ 环烷基, 取代的 C₃₋₆ 环烷基, 3-6 元杂环基, 被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷氧基、氧代、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的 3-6 元杂环基, 芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C₁₋₆ 烷基、羟基取代的 C₁₋₆ 烷基、氧代、C₁₋₆ 烷氧基、-NR¹⁴R¹⁵ 取代的杂芳基取代或不被取代。

48. 根据权利要求 37-47 任一项所述的化合物, 其特征在于, R^5 选自 H、卤素、CN、 $-C_{1-6}$ 烷基、杂芳基、 $-C_{1-6}$ 烷氧基; 所述 $-C_{1-6}$ 烷基, 杂芳基, $-C_{1-6}$ 烷氧基任选地被卤素, OH, NH_2 , $-C_{1-6}$ 烷基, 卤代 C_{1-6} 烷基, 羟基取代的 C_{1-6} 烷基, $-C_{1-6}$ 烷氧基, $-NR^{14}R^{15}$, $-C_{3-6}$ 环烷基, 取代的 C_{3-6} 环烷基, 3-6 元杂环基, 被一个或多个 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基、氧代、 $-NR^{14}R^{15}$ 取代的 3-6 元杂环基, 芳基、取代的芳基、杂芳基、被一个或多个 C_{1-6} 烷基、羟基取代的 C_{1-6} 烷基、氧代、 C_{1-6} 烷氧基、 $-NR^{14}R^{15}$ 取代的杂芳基取代或不被取代。

49. 根据权利要求 37-48 任一项所述的化合物, 其特征在于, R^5 选自 H、

CN、 CH_3 、 CH_2CH_3 、F、 OCH_3 、、、、 或 。

50. 根据权利要求 1-49 任一项所述的化合物, 其特征在于, 所述式 I 所述化合物选自:

- 5 (6-((5-溴-2-((5-甲氧基-2-甲基-4-吗啉苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 5-((5-溴-4-((2-环丙基-5-(二甲基氧化膦)喹啉-6-基)氨基)嘧啶-2-基)氨基)-4-甲氧基-2-吗啉苯甲腈;
- (6-((5-溴-2-((2-乙基-5-甲氧基-4-吗啉苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 10 (6-((5-溴-2-((2-环丙基-5-甲氧基-4-吗啉苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-异丙基-5-甲氧基-4-吗啉苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 15 (6-((5-溴-2-((3-甲氧基-5-甲基-4-吗啉苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((5-甲氧基-2-甲基-4-吗啉苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((5-(1-乙基-1H-吡唑-4-基)-2-甲氧基-4-吗啉苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 20 (6-((5-溴-2-((4-(4-(二甲基氨基)哌啶-1-基)-5-甲氧基-2-甲基苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-甲基-4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 25 (6-((5-溴-2-((5-乙基-2-甲氧基-4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 5-((5-溴-4-((2-环丙基-5-(二甲基氧化膦)喹啉-6-基)氨基)嘧啶-2-基)氨基)-4-甲氧基-2-(4-甲基哌嗪-1-基)苯甲腈;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-乙炔基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 30 (6-((5-溴-2-((5-乙基-2-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-乙炔基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;

- (6-((5-溴-2-((5-甲氧基-2-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-乙炔基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 6-((5-溴-2-((5-乙基-2-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-5-(二甲基氧化膦)喹啉-2-甲腈;
- 5 (6-((5-溴-2-((5-乙基-2-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((5-乙基-2-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((5-氟-2-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 10 (6-((5-溴-2-((2,5-二甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 5-((5-溴-4-((2-环丙基-5-(二甲基氧化膦)喹啉-6-基)氨基)嘧啶-2-基)氨基)-4-甲氧基-2-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯甲腈;
- 15 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((5-甲氧基-2-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-环丙基-5-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 20 (2-((5-溴-4-((2-环丙基-5-(二甲基氧化膦)喹啉-6-基)氨基)嘧啶-2-基)氨基)-4-甲氧基-5-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯甲腈;
- (6-((5-溴-2-((5-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)-2-(四氢-2H-吡喃-4-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 25 (6-((5-溴-2-((5-乙基-2-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-乙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((3-甲氧基-5-甲基-1-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 30 (6-((5-溴-2-((5-乙基-2-甲氧基-4-(1'-甲基-[4,4'-联哌啶]-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-乙基-5-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;

- (6-((5-溴-2-((4-(4-环戊基哌嗪-1-基)-2-甲氧基-5-甲基苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((5-甲氧基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-2-甲基苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 5 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-异丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((5-氟-2-甲基-4-吗啉代苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2,5-二甲基-4-吗啉代苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 10 (6-((5-溴-2-((4-(4-环戊基哌嗪-1-基)-2-甲氧基-5-甲基苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((4-(4-环丙基哌嗪-1-基)-2-甲氧基-5-甲基苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((4-(4-环戊基哌嗪-1-基)-5-甲氧基-2-甲基苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 15 (6-((5-溴-2-((5-甲氧基-2-甲基-4'-(4-甲基哌嗪-1-基)-[1,1'-联苯]-4-基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 20 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-甲基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-4-(4-(2-甲氧基吡啶-4-基)哌嗪-1-基)-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)氨基)吡啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 25 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-4-(4-(2-甲氧基嘧啶-5-基)哌嗪-1-基)-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)胺基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((4-(4-(5-(二甲氨基)吡嗪-2-基)哌嗪-1-基)-2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基)-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)胺基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 30 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基)-4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)胺基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-(噻唑-2-基)哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;

- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-4-(4-(6-甲氧基吡嗪-2-基)哌嗪-1-基)-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 6-(4-(4-((5-溴-4-((2-环丙基-5-(二甲基磷酰基)喹啉-6-基)氨基)嘧啶-2-基)氨基)-5-甲氧基-2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)哌嗪-1-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮;
- 5 (6-((5-溴-2-((4-(4-(6-(2-羟基丙烷-2-基)吡啶-2-基)哌嗪-1-基)-2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(((1-甲基哌啶-4-基)甲基)氨基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(((四氢-2H-吡喃-4-基)甲基)氨基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 10 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((4-(4-环戊基哌嗪-1-基)-2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 15 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-(吡啶-3-基)哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-(吡嗪-2-基)哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 20 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-吗啉基哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-(嘧啶-4-基)哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 25 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(3-甲基-3,6-二氮杂双环[3.1.1]庚基-6-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (6-((5-溴-2-((4-((2-(二甲基氨基)乙基)(甲基)氨基)-2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- 4-(4-(4-((5-溴-4-((2-环丙基-5-(二甲基磷酰基)喹啉-6-基)氨基)嘧啶-2-基)氨基)-5-甲氧基-2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)哌嗪-1-基)吡啶-2(1H)-酮;
- 30 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡啶-3-基)-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;
- (2-环丙基-6-((5-氟-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)喹啉-5-基)二甲基氧化膦;

(6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-(1-甲基哌啶-4-基)哌嗪-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦;

(6-((5-溴-2-((5-(1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基)-2-甲氧基-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦; 和

5 (6-((5-溴-2-((2-甲氧基-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)氨基)-2-环丙基喹啉-5-基)二甲基氧化膦。

51. 一种药物组合物, 所述药物组合物包括: 权利要求 1-50 任一项所述式 I 所示化合物, 或其立体异构体、互变异构体、氘化化合物、药学上可接受的盐、前药、螯合物、非共价复合物或溶剂化物作为活性成分及至少一种药学上可接受
10 的辅料。

52. 一种抑制各种不同形式 EGFR 突变的方法, 包括 L858R、 Δ 19del、T790M 和 C797S 突变中的一种或多种, 所述方法包括给患者施用权利要求 1-50 任一项所述式 I 所示任一化合物, 或其立体异构体、互变异构体、氘化化合物、药学上可接受的盐、前药、螯合物、非共价复合物或溶剂化物。

15 53. 一种治疗 EGFR 驱动的癌症的方法, 所述方法包括给予有此需要的患者治疗有效量的权利要求 1-50 任一项所述式 I 所示任一化合物, 或其立体异构体、互变异构体、氘化化合物、药学上可接受的盐、前药、螯合物、非共价复合物或溶剂化物。

54. 根据权利要求 53 所述的方法, 其特征在于, EGFR 驱动的癌症的特征在于存在选自以下的一种或多种突变: (i) C797S, (ii) L858R 和 C797S, (iii) C797S 和 T790M, (iv) L858R, T790M, 和 C797S, 或 (v) Δ 19del, T790M 和 C797S。
20

55. 根据权利要求 53 或 54 所述的方法, 其特征在于, EGFR 驱动的癌症是结肠癌、胃癌、甲状腺癌、肺癌、白血病、胰腺癌、黑素瘤、脑癌、肾癌、前列腺癌、卵巢癌或乳腺癌。
25

56. 根据权利要求 53-55 任一项所述的方法, 其特征在于, 所述肺癌为携带 EGFR^{L858R/T790M/C797S} 或 EGFR ^{Δ 19del/T790M/C797S} 突变的非小细胞肺癌。

57. 一种抑制患者体内突变型 EGFR 的方法, 所述方法包括给予有此需要的患者治疗有效量的权利要求 1-50 任一项所述式 I 所示任一化合物, 或其立体异构体、互变异构体、氘化化合物、药学上可接受的盐、前药、螯合物、非共价复合物或溶剂化物。
30

58. 一种权利要求 1-50 任一项所述式 I、所示任一化合物, 或其立体异构体、互变异构体、氘化化合物、药学上可接受的盐、前药、螯合物、非共价复合物、溶剂化物或其药物组合物在制备药物中的用途。

59. 根据权利要求 58 所述的用途，其特征在于，其中所述药物用于治疗或预防癌症。

60. 根据权利要求 58 或 59 所述的用途，其特征在于，其中癌症是结肠癌、胃癌、甲状腺癌、肺癌、白血病、胰腺癌、黑素瘤、脑癌、肾癌、前列腺癌、
5 卵巢癌或乳腺癌。

61. 根据权利要求 60 所述的用途，其特征在于，所述肺癌为携带 EGFR^{L858R/T790M/C797S} 或 EGFR^{Δ19del/T790M/C797S} 突变的非小细胞肺癌。