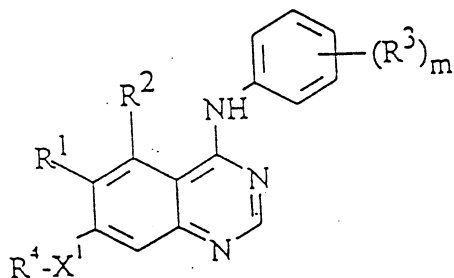


六、申請專利範圍

公告本

修正
補完 本92年5月23日

1. 一種式I之喹啉衍生物：



(I)

[其中：

m為自1至2之整數；

R¹代表氫、硝基或C₁₋₃烷氧基；

R²代表氫或硝基；

R³代表羥基、鹵基、C₁₋₃烷基、C₁₋₃烷氧基、C₁₋₃烷醯氧基或氰基；

X¹代表-O-、-S-、-SO-或-SO₂-；

R⁴係選自以下13個群組之一：

1) C₁₋₅烷基R¹²(其中R¹²為選自二氧五園基、吡咯啉基、四氫呋喃基、六氫吡啶基、六氫吡嗪基、嗎啉基、硫嗎啉基及咪唑啉基之5或6員飽和雜環基，其雜環基經碳原子與C₁₋₅烷基鍵結，及其雜環基可載有1或2個選自氧、C₁₋₄烷基、C₁₋₄羥基烷基、胺甲醯基、C₁₋₄烷基胺甲醯基、N,N-二(C₁₋₄烷基)胺甲醯基、C₁₋₄烷醯基和C₁₋₄烷氧基羰基之取代基)；或C₁₋₅烷基R¹³(其中R¹³為選自吡咯啉-1-基、咪唑啉-1-基和硫嗎啉基之基團，其基團可載有1或2個選自氧、C₁₋₄烷基、C₁₋₄羥基烷基、胺甲醯基、C₁₋₄烷

六、申請專利範圍

基胺甲醯基、N,N-二(C₁₋₄烷基)胺甲醯基、C₁₋₄烷醯基和C₁₋₄烷氧基羰基之取代基)；

2) C₂₋₅烯基R¹⁴(其中R¹⁴為吡咯啉基或嗎啉基)；

3) C₂₋₅炔基R¹⁵(其中R¹⁵為嗎啉基)；

4) C₁₋₅烷基X²C₁₋₅烷基X³R¹⁶(其中X²為-O-、-NR¹⁷CO-、-NR²⁰SO₂-或-NR²¹-(其中R¹⁷、R²⁰和R²¹各獨立代表C₁₋₃烷基)，X³為-O-，及R¹⁶代表C₁₋₃烷基)；

5) C₁₋₅烷基X⁴COR²²(其中X⁴代表-NR²³-(其中R²³代表氫或C₁₋₃烷基)及R²²代表-NR²⁴R²⁵或-OR²⁶(其中R²⁴、R²⁵和R²⁶可為相同或不同，且各代表C₁₋₄烷基))；

6) C₁₋₅烷基X⁵R²⁷(其中X⁵代表-O-、羰基或-NR³²-(其中R³²代表氫或C₁₋₃烷基)，及R²⁷代表環戊基或選自吡咯啉基、六氫吡啶基、四氫吡喃基、六氫吡啶基及嗎啉基之5或6員飽和雜環基，其環戊基或雜環基可載有1或2個選自C₁₋₄烷基之取代基，或R²⁷為C₁₋₃烷基，且X⁵為-S-、-SO-、-SO₂-或-NR³¹SO₂-(其中R³¹代表氫或C₁₋₃烷基))；

7) C₁₋₃烷氧基C₂₋₄烷基，其限制條件係X¹為-S-、-SO-或-SO₂-；

8) C₁₋₃烷氧基C₂₋₄烷基或C₁₋₄烷基，其限制條件係X¹為-O-；

9) C₁₋₅烷基X⁶C₁₋₅烷基R³³(其中X⁶代表-O-或-NR³⁷SO₂-(其中R³⁷代表氫或C₁₋₃烷基)及R³³代表選自吡咯啉基、六氫吡啶基及嗎啉基之5或6員飽和雜環基，其雜環基可載有1或2個選自氧及C₁₋₄烷基之取代基)；

10) R³⁹(其中R³⁹為選自吡咯啉-3-基、六氫吡啶-3-基和六

六、申請專利範圍

氫吡啶-4-基之基團，其基團可載有1或2個選自C₁₋₄烷基之取代基)；

11) C₁₋₅烷基R⁴⁰(其中R⁴⁰為六氫吡啶-1-基，其載有至少1個選自C₁₋₄烷醯基、C₁₋₄烷氧基羰基和C₁₋₄羥基烷基之取代基)；

12) C₁₋₅烷基R⁴³(其中R⁴³為嗎啉基，其可載有1或2個選自氧、C₁₋₄烷基、C₁₋₄羥基烷基、胺甲醯基、C₁₋₄烷基胺甲醯基、N,N-二(C₁₋₄烷基)胺甲醯基、C₁₋₄烷醯基和C₁₋₄烷氧基羰基之取代基)，其限制條件係當R⁴為C₁₋₅烷基R⁴³時，X¹為-S-、-SO-或-SO₂-；及

13) C₁₋₅烷基R⁴⁴(其中R⁴⁴為嗎啉基，其載有至少1個及視情況2個選自氧、C₁₋₄烷基、C₁₋₄羥基烷基、胺甲醯基、C₁₋₄烷基胺甲醯基、N,N-二(C₁₋₄烷基)胺甲醯基、C₁₋₄烷醯基和C₁₋₄烷氧基羰基之取代基)；

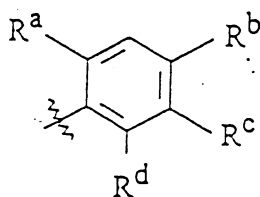
其進一步之限制條件係當R⁴係選自群組8)時，R¹和/或R²為硝基或至少1個R³為C₁₋₃烷醯氧基；且排除4-(3-氯-4-氟苯胺基)-7-甲氧基-6-硝基喹唑啉，6,7-二甲氧基-4-(3'-甲基苯胺基)-5-硝基喹唑啉，及7-甲氧基-4-(3'-甲基苯胺基)-6-硝基喹唑啉；]

及其鹽。

2. 根據申請專利範圍第1項之喹唑啉衍生物，其中R¹代表氧、硝基、甲氧基或乙氧基。
3. 根據申請專利範圍第1或2項之喹唑啉衍生物，其中R¹為甲氧基。

六、申請專利範圍

4. 根據申請專利範圍第1或2項之喹唑啉衍生物，其中 R^2 為氫。
5. 根據申請專利範圍第1或2項之喹唑啉衍生物，其中攜有 $(R^3)_m$ 之苯基係式II者：



(II)

其中：

R^a 代表氫、甲基、氟或氯；

R^b 代表氫、甲基、甲氧基、溴、氟或氯；

R^c 代表氫或羥基；

R^d 代表氫、氟或氯。

6. 根據申請專利範圍第1或2項之喹唑啉衍生物，其中 m 為2。
7. 根據申請專利範圍第1或2項之喹唑啉衍生物，其中攜有 $(R^3)_m$ 之苯基為4-氯-2-氟苯基或4-溴-2-氟苯基。
8. 根據申請專利範圍第1或2項之喹唑啉衍生物，其中 X^1 代表-O-或-S-。
9. 根據申請專利範圍第1或2項之喹唑啉衍生物，其中 X^1 代表-O-。
10. 根據申請專利範圍第1或2項之喹唑啉衍生物，其中 R^4 係選自以下11個群組之一：

六、申請專利範圍

- 1) C_{1-4} 烷基 R^{12} (其中 R^{12} 為選自 1,3-二氧五環-2-基、吡咯啉-2-基、吡咯啉-3-基、六氫吡啶-2-基、六氫吡啶-3-基、六氫吡啶-4-基、嗎啉-2-基、嗎啉-3-基和六氫吡啶-2-基之基團，其基團可載有 1 或 2 個選自氧、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 羥基烷基、胺甲鹽基、 C_{1-3} 烷基胺甲鹽基、N,N-二(C_{1-3} 烷基)胺甲鹽基、 C_{2-3} 烷鹽基和 C_{1-3} 烷氧基羰基之取代基) 或 C_{2-4} 烷基 R^{45} (其中 R^{45} 為選自咪唑啉-1-基、吡咯啉-1-基和硫嗎啉基之基團，其基團可載有 1 或 2 個選自氧、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 羥基烷基、胺甲鹽基、 C_{1-3} 烷基胺甲鹽基、N,N-二(C_{1-3} 烷基)胺甲鹽基、 C_{2-3} 烷鹽基和 C_{1-3} 烷氧基羰基之取代基)；
- 2) $1-R^{46}$ 丙-1-烯-3-基、 $1-R^{46}$ 丁-2-烯-4-基、 $1-R^{46}$ 丁-1-烯-3-基、 $1-R^{46}$ 戊-2-烯-4-基或 $2-R^{46}$ 戊-3-烯-5-基 (其中 R^{46} 為吡咯啉基或嗎啉基，其雜環基經碳原子與烯基鍵結)，或 $1-R^{47}$ 丁-2-烯-4-基、 $1-R^{47}$ 戊-2-烯-4-基或 $2-R^{47}$ 戊-3-烯-5-基 (其中 R^{47} 為吡咯啉基或嗎啉基，其雜環基經氮原子與烯基鍵結)；
- 3) $1-R^{48}$ 丙-1-炔-3-基、 $1-R^{48}$ 丁-2-炔-4-基、 $1-R^{48}$ 丁-1-炔-3-基、 $1-R^{48}$ 戊-2-炔-4-基或 $2-R^{48}$ 戊-3-炔-5-基 (其中 R^{48} 為嗎啉基，其雜環基經碳原子與炔基鍵結)，或 $1-R^{49}$ 丁-2-炔-4-基、 $1-R^{49}$ 戊-2-炔-4-基或 $2-R^{49}$ 戊-3-炔-5-基 (其中 R^{49} 為嗎啉基，其雜環基經氮原子與炔基鍵結)；
- 4) C_{2-3} 烷基 $X^2 C_{1-3}$ 烷基 $X^3 R^{16}$ (其中 X^2 和 X^3 係如申請專利範圍第 1 項所定義，及 R^{16} 代表 C_{1-3} 烷基)；

六、申請專利範圍

- 5) C_{2-3} 烷基 X^4COR^{22} (其中 X^4 係如申請專利範圍第 1 項所定義，及 R^{22} 代表 $-NR^{24}R^{25}$ 或 $-OR^{26}$ (其中 R^{24} 、 R^{25} 和 R^{26} 可為相同或不同，且各代表 C_{1-4} 烷基))；
- 6) C_{2-3} 烷基 X^5R^{27} (其中 X^5 係 $-O-$ 、羰基或 $-NR^{32}-$ (其中 R^{32} 代表氫或 C_{1-3} 烷基)，及 R^{27} 代表選自環戊基、吡咯啉基和六氫吡啶之基團，其基團經碳原子與 X^5 鍵結，及其基團可載有 1 個選自 C_{1-2} 烷基之取代基，或 R^{27} 為 C_{1-3} 烷基，且 X^5 為 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 或 $-NR^{31}SO_2-$ (其中 R^{31} 代表氫或 C_{1-3} 烷基))；
- 7) C_{1-2} 烷氧基 C_{2-3} 烷基，其限制條件係 X^1 為 $-S-$ 、 $-SO-$ 或 $-SO_2-$ ；
- 8) C_{2-3} 烷基 X^6C_{2-3} 烷基 R^{33} (其中 X^6 係如申請專利範圍第 1 項所定義，及 R^{33} 代表選自吡咯啉基、六氫吡啶基及嗎啉基之 5 或 6 員飽和雜環基，其雜環基可載有 1 或 2 個選自氧及 C_{1-3} 烷基之取代基)；
- 9) C_{2-3} 烷基 R^{40} (其中 R^{40} 為六氫吡啶-1-基，其載有至少 1 個選自乙醯基、 C_{1-2} 烷氧基羰基和 C_{1-2} 羥基烷基之取代基；
- 10) C_{2-3} 烷基 R^{43} (其中 R^{43} 為嗎啉基，其可載有 1 或 2 個選自氧、 C_{1-2} 烷基、 C_{1-2} 羥基烷基、胺甲醯基、 C_{1-2} 烷基胺甲醯基、N,N-二(C_{1-2} 烷基)胺甲醯基、乙醯基和 C_{1-2} 烷氧基羰基之取代基)，其限制條件係當 R^4 為 C_{2-3} 烷基 R^{43} 時， X^1 為 $-S-$ 、 $-SO-$ 或 $-SO_2-$ ；及
- 11) C_{2-3} 烷基 R^{44} (其中 R^{44} 為嗎啉基，其載有至少 1 個及視情況 2 個選自氧、 C_{1-2} 烷基、 C_{1-2} 羥基烷基、胺甲醯基、

六、申請專利範圍

C_{1-2} 烷基胺甲鹽基、N,N-二(C_{1-2} 烷基)胺甲鹽基、乙鹽基和 C_{1-2} 烷氧基羰基之取代基)。

11. 根據申請專利範圍第10項之喹啉衍生物，其中 R^4 係選自以下9個群組之一：

- 1) C_{1-3} 烷基 R^{12} (其中 R^{12} 為選自1,3-二氧五環-2-基、吡咯啉-2-基、吡咯啉-3-基、六氫吡啶-2-基、六氫吡啶-3-基、六氫吡啶-4-基、嗎啉-2-基、嗎啉-3-基和六氫吡啶-2-基之基團，其基團可載有1或2個選自氧、 C_{1-2} 烷基、 C_{1-2} 羥基烷基、胺甲鹽基、 C_{1-2} 烷基胺甲鹽基、N,N-二(C_{1-2} 烷基)胺甲鹽基、乙鹽基和 C_{1-2} 烷氧基羰基之取代基)，或 C_{2-3} 烷基 R^{45} (其中 R^{45} 為選自咪唑啉-1-基、吡咯啉-1-基和硫嗎啉基之基團，其基團可載有1或2個選自氧、 C_{1-2} 烷基、 C_{1-2} 羥基烷基、胺甲鹽基、 C_{1-2} 烷基胺甲鹽基、N,N-二(C_{1-2} 烷基)胺甲鹽基、乙鹽基和 C_{1-2} 烷氧基羰基之取代基)；
- 2) 1- R^{50} 丁-2-烯-4-基(其中 R^{50} 為選自吡咯啉-1-基、吡咯啉-3-基及嗎啉基)；
- 3) 1- R^{51} 丁-2-炔-4-基(其中 R^{51} 為嗎啉基)；
- 4) C_{2-3} 烷基 X^2C_{1-3} 烷基 X^3R^{16} (其中 X^2 和 X^3 係如申請專利範圍第1項所定義，及 R^{16} 代表 C_{1-3} 烷基)；
- 5) C_{1-2} 烷氧基 C_{2-3} 烷基，其限制條件係 X^1 為-S-、-SO-或-SO₂-；
- 6) 2-(3,3-二甲基脲基)乙基、3-(3,3-二甲基脲基)丙基、2-(1,3,3-三甲基脲基)乙基、3-(1,3,3-三甲基脲基)丙基、

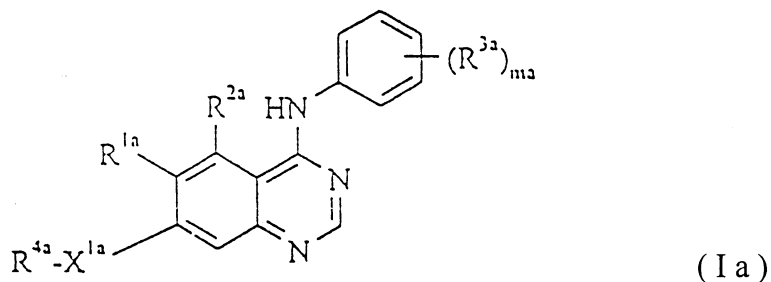
六、申請專利範圍

- 2-(異丙氧基羰基胺基)乙基、3-(異丙氧基羰基胺基)丙基、2-(異丁氧基羰基胺基)乙基、3-(異丁氧基羰基胺基)丙基、2-(第三丁氧基羰基胺基)乙基或3-(第三丁氧基羰基胺基)丙基；
- 7) C_{2-3} 烷基 X^5R^{27} (其中 R^{27} 為 C_{1-2} 烷基及 X^5 為-S-、-SO-、-SO₂-或-NR³¹SO₂-(其中 R^{31} 代表氫或 C_{1-3} 烷基))；
- 8) C_{2-3} 烷基 X^6C_{2-3} 烷基 R^{33} (其中 X^6 係如申請專利範圍第1項所定義，及 R^{33} 代表選自嗎啉基、2-氧吡咯啉-1-基、吡咯啉-1-基、六氫吡啶-1-基和4-甲基六氫吡啶-1-基之基團)；及
- 9) C_{2-3} 烷基 R^{43} (其中 R^{43} 為嗎啉基，其可載有1或2個選自氧、 C_{1-2} 烷基、 C_{1-2} 羥基烷基、胺甲鹽基、 C_{1-2} 烷基胺甲鹽基、N,N-二(C_{1-2} 烷基)胺甲鹽基、乙鹽基和 C_{1-2} 烷氧基羰基之取代基)，其限制條件係當 R^4 為 C_{2-3} 烷基 R^{43} 時， X^1 為-S-、-SO-或-SO₂-。
12. 根據申請專利範圍第10或11項之噻唑啉衍生物，其中 R^4 係選自以下8個群組之一：
- 1) C_{1-3} 烷基 R^{12} (其中 R^{12} 為1,3-二氧五環-2-基、吡咯啉-2-基、吡咯啉-3-基、六氫吡啶-2-基、六氫吡啶-3-基、六氫吡啶-4-基、1-甲基六氫吡啶-2-基、1-甲基-六氫吡啶-3-基、1-甲基-六氫吡啶-4-基、1-甲基-吡咯啉-2-基、1-甲基-吡咯啉-3-基、六氫吡啶-2-基、1-甲基-六氫吡啶-2-基、4-甲基六氫吡啶-2-基、1,4-二甲基六氫吡啶-2-基、嗎啉-2-基、嗎啉-3-基、4-甲基嗎

六、申請專利範圍

- 啉-2-基或4-甲基嗎啉-3-基)，或 C_{2-3} 烷基 R^{45} (其中 R^{45} 為吡咯啉-1-基、硫嗎啉基、1,1-二氧基硫嗎啉基、2-氧基吡咯啉-1-基、2-(N-甲基胺甲鹽基)吡咯啉-1-基、2-(N,N-二甲基胺甲鹽基)吡咯啉-1-基、2-胺甲鹽基吡咯啉-1-基、2-氧咪唑啉-1-基或3-甲基-2-氧咪唑啉-1-基)；
- 2) 1- R^{50} 丁-2-烯-4-基(其中 R^{50} 為吡咯啉-1-基、1-甲基吡咯啉-3-基或嗎啉基)；
- 3) 1- R^{51} 丁-2-炔-4-基(其中 R^{51} 為嗎啉基)；
- 4) C_{2-3} 烷基 X^2C_{1-3} 烷基 X^3R^{16} (其中 X^2 及 X^3 係如申請專利範圍第1項所定義，且 R^{16} 代表 C_{1-3} 烷基)；
- 5) C_{1-2} 烷氧基 C_{2-3} 烷基，其限制條件為 X^1 為-S-、-SO-或-SO₂-；
- 6) C_{2-3} 烷基 X^5R^{27} (其中 R^{27} 為 C_{1-2} 烷基且 X^5 為-S-、-SO-、-SO₂-或-NR³¹SO₂-(其中 R^{31} 代表氫或 C_{1-3} 烷基))；
- 7) C_{2-3} 烷基 X^6C_{2-3} 烷基 R^{33} (其中 X^6 係如申請專利範圍第1項所定義，且 R^{33} 代表選自吡咯啉-1-基、4-甲基六氫吡啶-1-基及嗎啉基之基團)；及
- 8) C_{2-3} 烷基 R^{43} (其中 R^{43} 為嗎啉基，其可攜有一或二個選自氧、 C_{1-2} 烷基、 C_{1-2} 羥烷基之取代基)，其限制條件為當 R^4 為 C_{2-3} 烷基 R^{43} 時， X^1 為-S-、-SO-或-SO₂-。
13. 根據申請專利範圍第1項之喹啉衍生物，其為式Ia之化合物：

六、申請專利範圍



[其中：

R^{1a} 為氫或甲氧基；

R^{2a} 為氫；

載有 $(R^{3a})_{ma}$ 之苯基為4-氯-2-氟苯基或4-溴-2-氟苯基；

X^{1a} 為-O-或-S-；

R^{4a} 係選自以下7個群組之一：

1) C_{1-4} 烷基 R^{7a} (其中 R^{7a} 為選自1,3-二氧五環-2-基、吡咯啉-2-基、吡咯啉-3-基、六氫吡啶-2-基、六氫吡啶-3-基、六氫吡啶-4-基、嗎啉-2-基、嗎啉-3-基和六氫吡啶-2-基之基團，其基團可載有1或2個選自氧、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 羥基烷基、胺甲鹽基、 C_{1-3} 烷基胺甲鹽基、N,N-二(C_{1-3} 烷基)胺甲鹽基、 C_{2-3} 烷鹽基和 C_{1-3} 烷氧基羰基之取代基)，或 C_{2-4} 烷基 R^{8a} (其中 R^{8a} 為選自咪唑啉-1-基、吡咯啉-1-基和硫嗎啉基之基團，其基團可載有1或2個選自氧、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 羥基烷基、胺甲鹽基、 C_{1-3} 烷基胺甲鹽基、N,N-二(C_{1-3} 烷基)胺甲鹽基、 C_{2-3} 烷鹽基和 C_{1-3} 烷氧基羰基之取代基)；

2) 1- R^{9a} 丙-1-烯-3-基、1- R^{9a} 丁-2-烯-4-基、1- R^{9a} 丁-1-烯-3-基、1- R^{9a} 戊-2-烯-4-基或2- R^{9a} 戊-3-烯-5-基(其中 R^{9a} 為吡咯啉基或嗎啉基，其雜環基經碳原子與烯基鍵結)，或1- R^{10a} 丁-2-烯-4-基、1- R^{10a} 戊-2-烯-4-基或2- R^{10a} 戊-3-烯-

六、申請專利範圍

5-基(其中 R^{10a} 為吡咯啉基或嗎啉基，其雜環基經氮原子與烯基鍵結)；

3) $1-R^{11a}$ 丙-1-炔-3-基、 $1-R^{11a}$ 丁-2-炔-4-基、 $1-R^{11a}$ 丁-1-炔-3-基、 $1-R^{11a}$ 戊-2-炔-4-基或 $2-R^{11a}$ 戊-3-炔-5-基(其中 R^{11a} 為嗎啉基，其雜環基經碳原子與炔基鍵結)，或 $1-R^{12a}$ 丁-2-炔-4-基、 $1-R^{12a}$ 戊-2-炔-4-基或 $2-R^{12a}$ 戊-3-炔-5-基(其中 R^{12a} 為嗎啉基，其雜環基經炔基與氮原子鍵結)；

4) C_{2-3} 烷基 $X^{2a}C_{1-3}$ 烷基 $X^{3a}R^{13a}$ (其中 X^{2a} 為-O-、-NR^{14a}CO-或-NR^{15a}-(其中 R^{14a} 和 R^{15a} 各獨立代表 C_{1-2} 烷基)， X^{3a} 為-O-，及 R^{13a} 代表 C_{1-3} 烷基)；

5) C_{2-3} 烷基 $X^{4a}COR^{16a}$ (其中 X^{4a} 代表-NR^{17a}-(其中 R^{17a} 代表氫或 C_{1-3} 烷基)及 R^{16a} 代表-NR^{18a}R^{19a}或-OR^{20a}(其中 R^{18a} 、 R^{19a} 和 R^{20a} 可為相同或不同，且各代表 C_{1-4} 烷基))；

6) C_{2-3} 烷基 $X^{5a}R^{21a}$ (其中 X^{5a} 代表羰基、-O-或-NR^{24a}-(其中 R^{24a} 代表氫或 C_{1-2} 烷基)，及 R^{21a} 代表選自環戊基、吡咯啉基和六氫吡啶基之基團，其基團經碳原子與 X^{5a} 鍵連及其基團可載有1個選自 C_{1-2} 烷基，或 R^{21a} 為 C_{1-3} 烷基，且 X^{5a} 為-S-、-SO-、-SO₂-或-NR^{23a}SO₂-(其中 R^{23a} 代表氫或 C_{1-3} 烷基))；

7) C_{1-2} 烷氧基 C_{2-3} 烷基，其限制條件係 X^{1a} 為-S-；

8) C_{2-3} 烷基 $X^{6a}C_{2-3}$ 烷基 R^{25a} (其中 X^{6a} 代表-O-或-NR^{27a}SO₂-(其中 R^{27a} 代表氫或 C_{1-2} 烷基)及 R^{25a} 代表選自吡咯啉基、六氫吡啶基及嗎啉基之5或6員飽和雜環基，其雜環基可載有1或2個選自氧及 C_{1-3} 烷基之取代基)；

六、申請專利範圍

- 9) C_{2-3} 烷基 R^{29a} (其中 R^{29a} 為六氫吡啶-1-基，其載有至少1個選自乙醯基、 C_{1-2} 烷氧基羰基和 C_{1-2} 羥基烷基之取代基)；
- 10) C_{2-3} 烷基 R^{32a} (其中 R^{32a} 為嗎啉基，其可載有1或2個選自氧、 C_{1-2} 烷基、 C_{1-2} 羥基烷基、胺甲醯基、 C_{1-2} 烷基胺甲醯基、N,N-二(C_{1-2} 烷基)胺甲醯基、乙醯基和 C_{1-2} 烷氧基羰基之取代基)，其限制條件係當 R^{4a} 為 C_{2-3} 烷基 R^{32a} 時， X^{1a} 為-S-；及
- 11) C_{2-3} 烷基 R^{33a} (其中 R^{33a} 為嗎啉基，其載有1個及視情況2個選自氧、 C_{1-2} 烷基、 C_{1-2} 羥基烷基、胺甲醯基、 C_{1-2} 烷基胺甲醯基、N,N-二(C_{1-2} 烷基)胺甲醯基、乙醯基和 C_{1-2} 烷氧基羰基之取代基)；]
- 及其鹽。
14. 根據申請專利範圍第1項之喹唑啉衍生物，其係選自以下：
- 4-(4-氯-2-氟苯胺基)-7-(1,3-二氧五環-2-基甲氧基)-6-甲氧基喹唑啉，
- 4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(4-嗎啉基丁-2-炔-1-氧基)喹唑啉，
- (E)-4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(4-嗎啉基丁-2-烯-1-氧基)喹唑啉，
- 4-(4-氯-2-氟苯胺基)-7-(3-(2,6-二甲基嗎啉基)丙氧基)-6-甲氧基喹唑啉，
- 4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(3-([N-甲基-N-甲基磺

六、申請專利範圍

鹽基]胺基)丙氧基)喹唑啉，

7-(2-([N-第三丁氧基羰基胺基]乙氧基)-4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基喹唑啉，

4-(4-溴-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(3-([N-甲基-N-甲基磺鹽基]胺基)丙氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(2-氧咪唑啉-1-基)乙氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(3-氧嗎啉基)乙氧基)喹唑啉，

4-(4-溴-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(3-氧嗎啉基)乙氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-硫嗎啉基乙氧基)喹唑啉，

(S)-4-(4-溴-2-氟苯胺基)-7-(3-(2-胺甲鹽基吡咯啉-1-基)丙氧基)-6-甲氧基喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(3-(2-氧吡咯啉-1-基)丙氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(2-氧吡咯啉-1-基)乙氧基)喹唑啉，

(S)-7-(3-(2-胺甲鹽基吡咯啉-1-基)丙氧基)-4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(2-嗎啉基乙氧基)乙氧基)喹唑啉及

4-(4-溴-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(3-(2-氧吡咯啉-1-基)丙

六、申請專利範圍

氧基)喹唑啉

及其鹽。

15. 根據申請專利範圍第1項之喹唑啉衍生物，其係選自以下：

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(1-甲基六氫吡啶-3-基)甲氧基喹唑啉，

4-(4-溴-2-氟苯胺基)-7-(3-(1,1-二氧硫嗎啉基)丙氧基)-6-甲氧基喹唑啉，

4-(4-溴-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(2-吡咯啶-1-基乙氧基)乙氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(2-[4-甲基六氫吡啶-1-基]乙氧基)乙氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(3-嗎啉基丙硫基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-([N-甲基-N-甲氧基乙醯基]胺基)乙氧基)喹唑啉，及

4-(4-溴-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(2-(2-氧吡咯啶-1-基)乙氧基)喹唑啉

及其鹽。

16. 根據申請專利範圍第1項之喹唑啉衍生物，其係選自以

六、申請專利範圍

下：

(E)-4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(4-(吡咯啉-1-基)丁-

2-烯-1-氧基)喹唑啉，

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(3-(甲基磺醯基)丙氧基)

喹唑啉，

(S)-4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(1-甲基六氫吡啶-3-

基)甲氧基喹唑啉，及

(R)-4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(1-甲基六氫吡啶-3-

基)甲氧基喹唑啉

及其鹽。

17. 根據申請專利範圍第1項之喹唑啉衍生物，其係選自：

4-(4-氯-2-氟苯胺基)-6-甲氧基-7-(3-(甲基磺醯基)丙氧基)

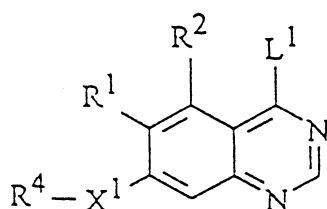
喹唑啉

及其鹽。

18. 根據申請專利範圍第1項之喹唑啉衍生物，其係呈醫藥上可接受之鹽之形式。

19. 一種製備(根據申請專利範圍第1項之)式I之喹唑啉衍生物或其鹽之方法，其包括：

(a)將式III之化合物：



(III)

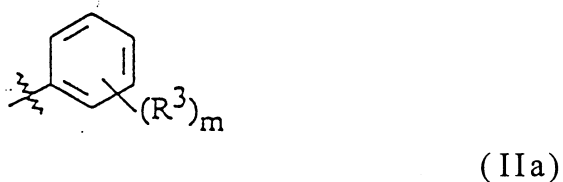
六、申請專利範圍

(其中 R^1 、 R^2 、 X^1 和 R^4 係如申請專利範圍第 1 項所定義及 L^1 為可置換部分) 與式 IV 之化合物反應：

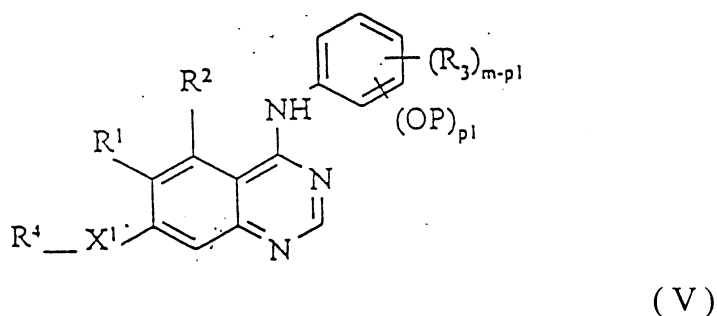


(其中 R^3 和 m 係如申請專利範圍第 1 項所定義)，藉此獲得式 I 之化合物及其鹽；

(b) 為製備式 I 之化合物及其鹽，其中式 IIa 之基團：



(其中 R^3 和 m 係如申請專利範圍第 1 項所定義) 代表載有 1 或多個羥基之苯基時，去保護式 V 之化合物：

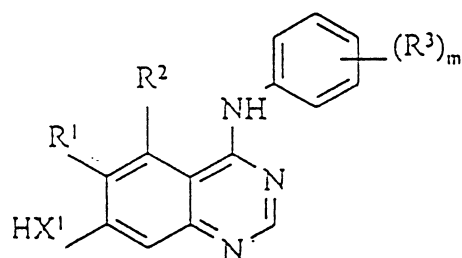


(其中 X^1 、 m 、 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 係如申請專利範圍第 1 項所定義， P 代表酚性羥基保護基，及 $p1$ 為等於經保護羥基

六、申請專利範圍

數目之自 1 至 5 之整數及使 $m-p1$ 等於其為未經保護羥基之 R^3 取代基之數目)；

(c) 為製備式 I 之該等化合物及其鹽，其中取代基 X^1 為 -O-、-S- 或 -SO₂-，將式 VI 之化合物：



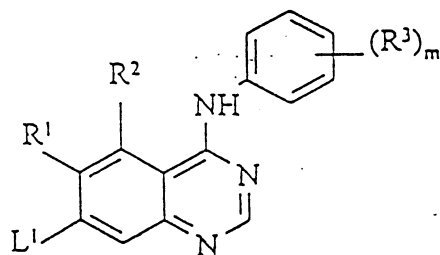
(VI)

(其中 m 、 X^1 、 R^1 、 R^2 和 R^3 係如申請專利範圍第 1 項所定義) 與式 VII 之化合物反應：



(其中 R^4 係如申請專利範圍第 1 項所定義，及 L^1 係如在本項中之定義)；

(d) 將式 VIII 之化合物：



(VIII)

與式 IX 之化合物反應：



六、申請專利範圍

(其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 m 和 X^1 係如申請專利範圍第1項所定義，及 L^1 係如在本項中之定義)；

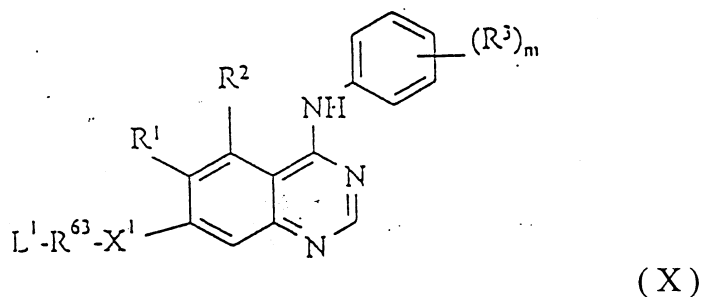
(e)為製備式I之化合物及其鹽，其中 R^4 為 C_{1-5} 烷基 R^{53} ，
[其中 R^{53} 係選自以下3個群組之一：

1) X^7R^{27} (其中 X^7 代表 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^{55}SO_2-$ 或 $-NR^{56}-$ (其中 R^{55} 和 R^{56} 各獨立代表氫或 C_{1-3} 烷基)及 R^{27} 係如申請專利範圍第1項所定義)；

2) X^8C_{1-5} 烷基 X^3R^{16} (其中 X^8 代表 $-O-$ 、 $-NR^{57}CO-$ 、 $-NR^{58}SO_2-$ 或 $-NR^{59}-$ (其中 R^{57} 、 R^{58} 和 R^{59} 各獨立代表 C_{1-3} 烷基)，及 X^3 和 R^{16} 係如申請專利範圍第1項所定義)；及

3) X^9C_{1-5} 烷基 R^{33} (其中 X^9 代表 $-O-$ 或 $-NR^{61}SO_2-$ (其中 R^{61} 代表氫或 C_{1-3} 烷基)，及 R^{33} 係如申請專利範圍第1項所定義)；]，

將式X之化合物：



(其中 X^1 、 R^1 、 R^2 、 R^3 和 m 係如申請專利範圍第1項所定義， L^1 係如在本項中之定義及 R^{63} 為 C_{1-5} 烷基)與式XI之化合物反應：



六、申請專利範圍

(其中R⁵³係如在本項中之定義)，得到式I之化合物；

製備式I之化合物，其中R⁴為C₂₋₅烷基R⁴⁵，(其中R⁴⁵係選自咪唑啉-1-基、吡咯啉-1-基和硫嗎啉基之基團，其基團可載有1或2個選自氧、羥基、C₁₋₄烷基、C₁₋₄羥基烷基、胺甲鹽基、C₁₋₄烷基胺甲鹽基、N,N-二(C₁₋₄烷基)胺甲鹽基、C₁₋₄烷鹽基和C₁₋₄烷氧基羰基之取代基)，將式X之化合物(其中R⁶³為C₂₋₅烷基)與式XIa之化合物反應：



(其中R⁴⁵係如在本項中之定義)，得到式I之化合物；

及當需要式I喹啉衍生物醫藥上可接受之鹽時，將所得之化合物與酸或鹼反應，藉此獲得所要之醫藥上可接受之鹽。

20. 一種用於治療與血管生成及／或增加血管滲透性有關之疾病之醫藥組合物，其包括作為活性成份之根據申請專利範圍第1項之式I化合物或其醫藥上可接受之鹽，聯結醫藥上可接受之賦形劑或載體。
21. 一種用於在溫血動物中產生抗血管生成和／或血管滲透性降低作用之醫藥組合物，其包括作為活性成份之根據申請專利範圍第1項之式I化合物或其醫藥上可接受之鹽，聯結醫藥上可接受之賦形劑或載體。
22. 一種用於治療與血管內皮生長因子(VEGF)受體酪胺酸激酶活性有關之疾病之醫藥組合物，其包括作為活性成份之根據申請專利範圍第1項之式I化合物或其醫藥上可接受之鹽，聯結醫藥上可接受之賦形劑或載體。

六、申請專利範圍

23. 一種用於在溫血動物中產生VEGF受體酪胺酸激酶活性之抑制之醫藥組合物，其包括作為活性成份之根據申請專利範圍第1項之式I化合物或其醫藥上可接受之鹽，連結醫藥上可接受之賦形劑或載體。