



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201036610 A1

(43)公開日：中華民國 99 (2010) 年 10 月 16 日

(21)申請案號：099106075

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 03 月 03 日

(51)Int. Cl. :

A61K31/47 (2006.01)

A61K31/4709 (2006.01)

A61P29/00 (2006.01)

A61P25/06 (2006.01)

A61P25/22 (2006.01)

A61P25/30 (2006.01)

A61P21/00 (2006.01)

(30)優先權：2009/03/10 歐洲專利局 09003431.5

(71)申請人：歌林達股份有限公司 (德國) (DE)

德國

(72)發明人：庫內爾特 史芬 (DE)；巴仁貝爾格 葛雷格歐爾 BAHRENBERG, GREGOR

(DE)；施羅得 沃夫崗 (DE)

(74)代理人：李品佳

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：14 項 圖式數：0 共 81 頁

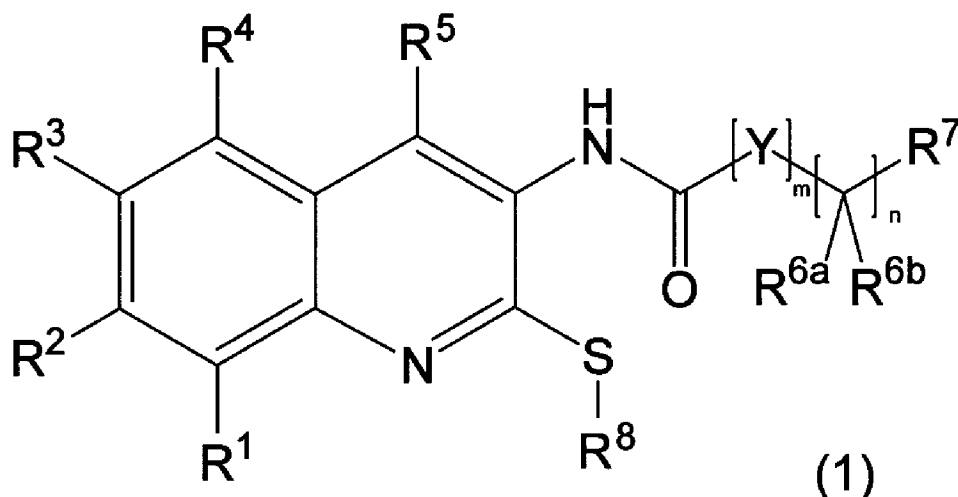
(54)名稱

作為 KCNQ 2 / 3 調節劑之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉

SUBSTITUIERTE 3-AMINO-2-MERCAPTOCHINOLINE ALS KCNQ2/3 MODULATOREN

(57)摘要

本發明係關於被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉(3-Amino-2-mercaptochinoline)，其等製備之方法，含該等化合物之藥品及使用該等化合物作為藥品製備之用。





(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201036610 A1

(43) 公開日：中華民國 99 (2010) 年 10 月 16 日

(21) 申請案號：099106075

(22) 申請日：中華民國 99 (2010) 年 03 月 03 日

(51) Int. Cl. :

A61K31/47 (2006.01)

A61K31/4709 (2006.01)

A61P29/00 (2006.01)

A61P25/06 (2006.01)

A61P25/22 (2006.01)

A61P25/30 (2006.01)

A61P21/00 (2006.01)

(30) 優先權：2009/03/10 歐洲專利局 09003431.5

(71) 申請人：歌林達股份有限公司 (德國) (DE)

德國

(72) 發明人：庫內爾特 史芬 (DE)；巴仁貝爾格 葛雷格歐爾 BAHRENBERG, GREGOR

(DE)；施羅得 沃夫崗 (DE)

(74) 代理人：李品佳

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：14 項 圖式數：0 共 81 頁

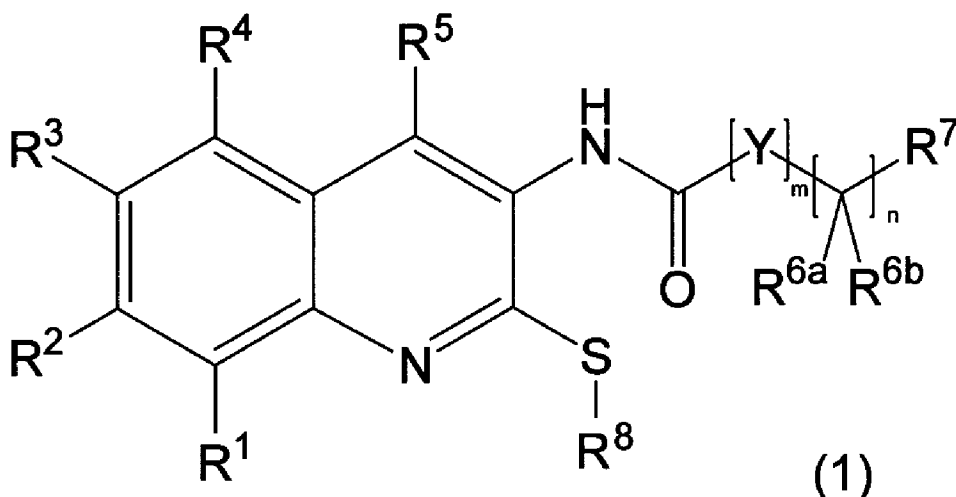
(54) 名稱

作為 KCNQ 2 / 3 調節劑之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉

SUBSTITUIERTE 3-AMINO-2-MERCAPTOCHINOLINE ALS KCNQ2/3 MODULATOREN

(57) 摘要

本發明係關於被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉(3-Amino-2-mercaptochinoline)，其等製備之方法，含該等化合物之藥品及使用該等化合物作為藥品製備之用。



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉(3-Amino-2-mercaptochinoline)，其等製備之方法，含該等化合物之藥品及使用該等化合物作為藥品製備之用。

【先前技術】

治療疼痛，尤其治療因神經病變所引起之疼痛，於醫學上有相當之重要性。世界各地普遍存在有效治療疼痛之需求。針對病人及針對標的之慢性及非慢性疼痛狀態治療方面之迫切需要，其中此處被理解為給予病人於疼痛上有效且滿意之治療，亦被大量記載於過去刊登於應用鎮痛藥或疼痛感覺基礎研究之領域方面之科學論文中。

慢性疼痛之病生理特徵係為神經細胞本體之應激性過高。神經細胞本體之應激性主要受鉀離子(K^+)通道之活性所影響，因該等通道左右著該細胞靜止時之膜電位，因而也左右其應激性閾值。具分子亞型 KCNQ2/3 ($Kv.7.2/7.3$)之異聚合體鉀離子(K^+)通道係表現於中樞神經系統(海馬迴，腦杏仁核體)及周圍神經系統(背根神經節)不同區域之神經細胞中，並調控該等細胞之應激性。活化 KCNQ2/3 鉀離子(K^+)通道造成細胞膜過度極化，並因此進一步造成該等細胞本體電應激性之降低。背根神經節表現 KCNQ2/3 之神經細胞參與將疼痛感覺受體所接受到之刺激從末梢神經傳遞至骨髓(Passmore et al., J Neurosci. 2003 ; 23(18) : 7227-36)。

所以，KCNQ2/3 之促效劑 Retigabine，於臨床前期神經病理及發炎疼痛之模型中可被證明具止痛效果(Blackburn-Munro and Jensen, Eur J Pharmacol. 2003 : 460(2-3) : 109-16 ; Dost et al., Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2004 ; 369(4) : 382-390)。

KCNQ2/3 鉀離子(K^+)通道因而為一適合之著力點用於治療疼痛；尤其治療由慢性疼痛，神經病變所引起之疼痛，發炎所引起之疼痛及肌肉疼痛等構成之組群中所選出之疼痛(Nielsen et al., Eur J Pharmacol. 2004；487(1-3)：93-103)；尤其治療神經病變及發炎所引起之疼痛。

此外，KCNQ2/3 鉀離子(K^+)通道亦為一適合之標的用於治療一些其他之病症，例如偏頭痛(US2002/0128277)、認知之病症(Gribkoff, Expert Opin Ther Targets 2003；7(6)：737-748)、焦慮狀態(Korsgaard et al., J Pharmacol Exp Ther. 2005, 14(1)：282-92)、癲癇(Wickenden et al., Expert Opin Ther Pat 2004, 14(4)：457-469；Gribkoff, Expert Opin Ther Targets 2008；12(5)：565-81；Micell et al., Curr Opin Pharmacol 2008, 8(1)：65-74)、尿失禁(Streng et al., J Urol 2004；172：2054-2058)、成癮症(Hansen et al., Eur J Pharmacol 2007, 570(1-3)：77-88)、躁鬱症/雙階段障礙症(Dencker et al., Epilepsy Behav 2008, 12(1)：49-53)、與肌張力不全症相關之不自主運動(Richter et al., Br. J Pharmacol 2006, 149(6)：747-53)。

由目前技術水準得悉被取代之四氫吡咯並吡嗪(tetrahydroazolopyrazines)化合物對 KCNQ2/3 鉀離子(K^+)通道具親和性(WO 2008/046582)。

此外，不僅對 KCNQ2/3 需具親和性外，尚需其他於性質諸如(強度，療效)上可比較或更佳之化合物。

所以，改善代謝產物之安定性，其等於水性溶媒中之溶解度或該等化合物之滲透度將係有利的。該等因素對於口服生物可利用率會產生有利結果，抑或可改變 PK/PD(藥動學/藥效學)之量變曲線圖，例如可產生更有利之作用時效。

同時，與參與藥品主成分之吸收及排泄之輸送分子產生微弱

或不產生交互作用亦可被評估為生物可利用率得到改善及藥物交互作用稀少之證據。此外，與參與藥品主成分之分解和排泄之酵素產生之交互作用應該也要儘可能地低微，因該等試驗之結果同樣亦顯示出可預期存在稀微或毫無藥物之交互作用。

此外，若當該等化合物顯示出對於 KCNQ 族群之其他受體具高選擇性(專一性)，例如針對 KCNQ1、KCNQ3/5 或 KCNQ4 等時，將係有利的。高選擇性對於副作用之量變曲線圖可產生有利之結果。是故例如已知(亦)與 KCNQ1 結合之諸化合物會產生心臟副作用之高風險，因對 KCNQ1 高選擇性係可值得期待的。然而，針對其他受體具高選擇性亦將係有利的。與人類 ERG 離子通道或與左旋型鈣離子通道(苯基烷基胺基(Phenylalkylamin)結合位、苯並硫氮環庚三烯(Benzothiazepin)結合位、二氫吡啶(Dihydropyridin)結合位)具鮮少之親和性亦將係有利的，因該等受體會造成心臟副作用。總之，當與其他體內自行產生之蛋白質(即例如受體或酵素)產生結合之選擇性被改善之後將可使副作用之量變曲線圖得到改善，並因此改善其相容性。

【發明內容】

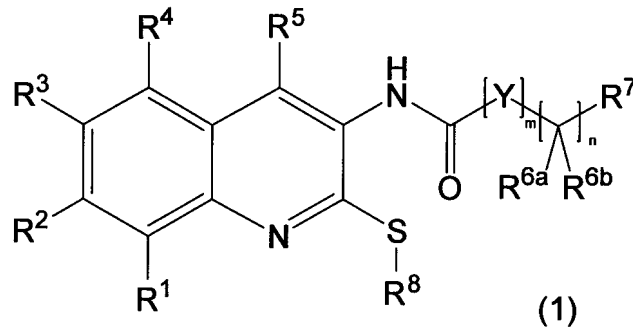
本發明之目的因此在於提供新穎之化合物，其等比目前技術水準下之化合物更具優勢。該等化合物尤其適合作為藥品中，尤其於用於治療至少部分因 KCNQ2/3 鉀離子(K^+)通道所促成之障礙症或病症之藥品中之藥理主成分物質。

此目的為申請專利範圍之標的所達成。

意外發現，具下圖所示通式(1)之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉(3-Amino-2-mercaptochinoline)適合用於治療疼痛。此外，更意外發現，具下圖所示通式(1)之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉對於 KCNQ2/3 鉀離子(K^+)通道亦具極佳之親和性，因此適合被用以治療至少部分因

KCNQ2/3 鉀離子(K^+)通道所促成之障礙症或病症。被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉於此作用之方式係為 KCNQ2/3 鉀離子(K^+)通道之調節劑，亦即促效劑或拮抗劑。

本發明之標的係為具下圖所示通式(1)之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉



其中

m 代表 0 或 1；

n 代表一從 0 至 4 之整數；

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^{6a} 及 R^{6b} 彼此各自無關地代表氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 10 個碳原子之烷基(C_{1-10} -Alkyl)；含 1 至 10 個碳原子之烷氧基($O-C_{1-10}$ -Alkyl)；含 1 至 10 個碳原子之烷羰基氧基($O-C(=O)-C_{1-10}$ -Alkyl)；含 1 至 10 個碳原子之烷硫基($S-C_{1-10}$ -Alkyl)；被一含 1 至 10 個碳原子之烷基取代之胺基($NH(C_{1-10}$ -Alkyl))；被二含 1 至 10 個碳原子之烷基取代之胺基($N(C_{1-10}$ -Alkyl) $_2$)；被一含 1 至 10 個碳原子之烷羰基取代之胺基($NH-C(=O)-C_{1-10}$ -Alkyl)；被二含 1 至 10 個碳原子之烷羰基取代之胺基($N(C(=O)-C_{1-10}$ -Alkyl) $_2$)或含 1 至 10 個碳原子之烷羰基($C(=O)-C_{1-10}$ -Alkyl)，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；代表含 3 至 8 個碳原子之環烷基或雜環基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次，

Y 代表氧原子或 NR^9 ，

其中 R^9 代表氫原子或含 1 至 4 個碳原子之烷基(C_{1-4} -Alkyl)，其為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次， R^7 代表含 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基(C_{2-10} -Heteroalkyl)，其為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基(C_{3-10} -Cycloalkyl)或含 3 至 10 個碳原子之雜環基(C_{3-10} -Heterocyclyl)，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次；

其條件為，若 R^7 代表雜環基時，則該雜環基可經由該雜環基其中之一碳原子與更高階之通式結構形成鍵結，較偏好者為該雜環基係經由該雜環基其中之一碳原子與更高階之通式結構形成鍵結；且

其條件為，若 R^7 代表芳香基或雜芳香基時，則 n 與 m 之總和大於或等於 1；

R^8 係由以下之組群所選出，其包含有含 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之含 3 至 10 個碳原子之環烷基或有含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；或經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次，其中烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，及未經取代；

其中「烷基被取代」、「雜烷基被取代」、「雜環基被取代」及「環烷基被取代」係表示一或數個氫原子彼此各自無關地被氟、氯、溴、碘等原子；氰基(CN)；三氟甲基(CF₃)；橋氧基(=O)；亞胺基(=NH)；二胺基亞甲基(=C(NH₂)₂)；硝基(NO₂)；R⁰基；醛基(C(=O)H)；R⁰基羰基(C(=O)R⁰)；羧基(CO₂H)；R⁰基氧基羰基(C(=O)OR⁰)；醯胺基(CONH₂)；被一 R⁰基取代之醯胺基(C(=O)NHR⁰)；被二 R⁰基取代之醯胺基(C(=O)N(R⁰)₂)；羥基(OH)；R⁰基氧基(OR⁰)；(含 1 至 8 個碳原子之烷基)(氧基)氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；R⁰羰氧基(O-C(=O)-R⁰)；R⁰基氧基羰基氧基(O-C(=O)-O-R⁰)；被一 R⁰基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)NHR⁰)；被二 R⁰基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)N(R⁰)₂)；R⁰基磺醯基氧基(O-S(=O)₂R⁰)；羥基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OH)；R⁰基氧基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OR⁰)；磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NH₂)；被一 R⁰基取代之磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NHR⁰)；被二 R⁰基取代之磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂N(R⁰)₂)；胺基(NH₂)；被一 R⁰基取代之胺基(NHR⁰)；被二 R⁰基取代之胺基(N(R⁰)₂)；被一 R⁰基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-R⁰)；被一 R⁰基氧基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-OR⁰)；被一醯胺基取代之胺基(NH-C(=O)-NH₂)；被一含一 R⁰基之醯胺基取代之胺基(NH-C(=O)-NHR⁰)；被一含二 R⁰基之醯胺基取代之胺基(NH-C(=O)-N(R⁰)₂)；被一 R⁰基及一 R⁰基羰基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-R⁰)；被一 R⁰基及一 R⁰基氧基羰基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-OR⁰)；被一 R⁰基及一醯胺基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-NH₂)；被一 R⁰基及一含一 R⁰基醯胺基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-NHR⁰)；被一 R⁰基及一含二 R⁰基醯胺基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂)；被一羥基磺醯基取代之胺基(NH-S(=O)₂OH)；被一 R⁰基磺醯基取代之胺基(NH-S(=O)₂R⁰)；被一 R⁰基氧基磺醯基取代之胺基(NH-S(=O)₂OR⁰)；被一磺醯胺基取代之胺基(NH-S(=O)₂NH₂)；被一含一 R⁰基之磺醯胺基取代之胺基

(NH-S(=O)₂NHR⁰)；被一含二 R⁰ 基之磺醯胺基取代之胺基 (NH-S(=O)₂N(R⁰)₂)；被一 R⁰ 基及一羥基磺醯基取代之胺基 (NR⁰-S(=O)₂OH)；被一 R⁰ 基及一 R⁰ 基磺醯基取代之胺基 (NR⁰-S(=O)₂R⁰)；被一 R⁰ 基及一 R⁰ 基氧基磺醯基取代之胺基 (NR⁰-S(=O)₂OR⁰)；被一 R⁰ 基及一磺醯胺基取代之胺基 (NR⁰-S(=O)₂NH₂)；被一 R⁰ 基及一含一 R⁰ 基之磺醯胺基取代之胺基 (NR⁰-S(=O)₂NHR⁰)；被一 R⁰ 基及一含二 R⁰ 基之磺醯胺基取代之胺基 (NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂)；巯基(SH)；R⁰ 基硫基(SR⁰)；R⁰ 基氧硫基(S(=O)R⁰)；R⁰ 基磺醯基(S(=O)₂R⁰)；氫磺醯基(S(=O)₂H)；羥基磺醯基(S(=O)₂OH)；R⁰ 基氧基磺醯基(S(=O)₂OR⁰)；磺醯胺基(S(=O)₂NH₂)；被一 R⁰ 基取代之磺醯胺基(S(=O)₂NH R⁰)；被二 R⁰ 基取代之磺醯胺基(S(=O)₂N(R⁰)₂)等殘基所取代；

其中「芳香基被取代」及「雜芳香基被取代」係表示一或數個氫原子彼此各自無關地被氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；R⁰ 基；醛基(C(=O)H)；R⁰ 基羰基(C(=O)R⁰)；羧基(CO₂H)；R⁰ 基氧基羰基(C(=O)OR⁰)；醯胺基(CONH₂)；被一 R⁰ 基取代之醯胺基(C(=O)NHR⁰)；被二 R⁰ 基取代之醯胺基(C(=O)N(R⁰)₂)；羥基(OH)；R⁰ 基氧基(OR⁰)；(含 1 至 8 個碳原子之烷基)(氧基)氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；R⁰ 羰氧基(O-C(=O)-R⁰)；R⁰ 基氧基羰基氧基(O-C(=O)-O- R⁰)；被一 R⁰ 基取代之醯胺基氧基(O-(C=O)-NH-R⁰)；被二 R⁰ 基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)-N(R⁰)₂)；R⁰ 基磺醯基氧基(O-S(=O)₂-R⁰)；羥基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OH)；R⁰ 基氧基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OR⁰)；磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NH₂)；被一 R⁰ 基取代之磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NHR⁰)；被二 R⁰ 基取代之磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂N(R⁰)₂)；胺基(NH₂)；被一 R⁰ 基取代之胺基(NH-R⁰)；被二 R⁰ 基取代之胺基(N(R⁰)₂)；被一 R⁰ 基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-R⁰)；被

一 R^0 基氧基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-O-R^0)；被一醯胺基取代之胺基(NH-C(=O)-NH_2)；被一含一 R^0 基之醯胺基取代之胺基(NH-C(=O)-NH-R^0)；被一含二 R^0 基之醯胺基取代之胺基($\text{NH-C(=O)-N(R}^0)_2$)；被一 R^0 基及一 R^0 基羰基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-C(=O)-R}^0$)；被一 R^0 基及一 R^0 基氧基羰基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-C(=O)-O-R}^0$)；被一 R^0 基及一醯胺基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-C(=O)-NH}_2$)；被一 R^0 基及一含一 R^0 基醯胺基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-C(=O)-NH-R}^0$)；被一 R^0 基及一含二 R^0 基醯胺基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-C(=O)-N(R}^0)_2$)；被一羥基磺醯基取代之胺基($\text{NH-S(=O)}_2\text{OH}$)；被一 R^0 基磺醯基取代之胺基($\text{NH-S(=O)}_2\text{R}^0$)；被一 R^0 基氧基磺醯基取代之胺基($\text{NH-S(=O)}_2\text{OR}^0$)；被一磺醯胺基取代之胺基($\text{NH-S(=O)}_2\text{NH}_2$)；被一含一 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基($\text{NH-S(=O)}_2\text{NHR}^0$)；被一含二 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基($\text{NH-S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$)；被一 R^0 基及一羥基磺醯基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{OH}$)；被一 R^0 基及一 R^0 基磺醯基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{R}^0$)；被一 R^0 基及一 R^0 基氧基磺醯基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{O R}^0$)；被一 R^0 基及一磺醯胺基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{NH}_2$)；被一 R^0 基及一含一 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{NHR}^0$)；被一 R^0 基及一含二 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$)；巯基(SH)； R^0 基硫基(SR^0)； R^0 基氧硫基(S(=O)R^0)； R^0 基磺醯基($\text{S(=O)}_2\text{R}^0$)；羥基磺醯基($\text{S(=O)}_2\text{OH}$)； R^0 基氧基磺醯基($\text{S(=O)}_2\text{OR}^0$)；磺醯胺基($\text{S(=O)}_2\text{NH}_2$)；被一 R^0 基取代之磺醯胺基($\text{S(=O)}_2\text{NHR}^0$)；被二 R^0 基取代之磺醯胺基($\text{S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$)等殘基所取代；及

R^0 代表含 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未

經取代或經取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之含 3 至 10 個碳原子之環烷基或雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次，其中烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；或經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次，其中烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；

以自由之化合物或於生理上可被接受之酸或鹼之鹽類為其形式。

於本發明中，「烷基」或「含 1 至 10 個碳原子之烷基」、「含 1 至 8 個碳原子之烷基」、「含 1 至 4 個碳原子之烷基」及「含 2 至 10 個碳原子之烷基」該名詞意指非環狀，飽和或不飽和之脂肪烴碳氫化合物殘基，其等可為分叉或未分叉，及未經取代或經一次或數次取代，且含 1 至 10 個，或 1 至 8 個，或 1 至 4 個，或 2 至 10 個碳原子，亦即為含 1 至 10 個碳原子之烷基(C₁₋₁₀-Alkanyle)、含 2 至 10 個碳原子之烯基(C₂₋₁₀-Alkenyle)及含 2 至 10 個碳原子之炔基(C₂₋₁₀-Alkinyle)，或為含 1 至 8 個碳原子之烷基、含 2 至 8 個碳原子之烯基及含 2 至 8 個碳原子之炔基，或為含 1 至 4 個碳原子之烷基、含 2 至 4 個碳原子之烯基及含 2 至 4 個碳原子之炔基，或為含 2 至 10 個碳原子之烷基、含 2 至 10 個碳原子之烯基及含 2 至 10 個碳原子之炔基。其中烯基至少含一碳-碳雙鍵，且炔基至少含一碳-碳三鍵。烷基較偏好由下列之組群所選出，其包含甲基(Methyl)、乙基(Ethyl)、正丙基(n-Propyl)、2-丙基(2-Propyl)、正丁基(n-Butyl)、異丁基(iso-Butyl)、二級-丁基(sec-Butyl)、三級-丁基(tert-Butyl)、正戊基(n-Pentyl)、異戊基(iso-Pentyl)、新戊基

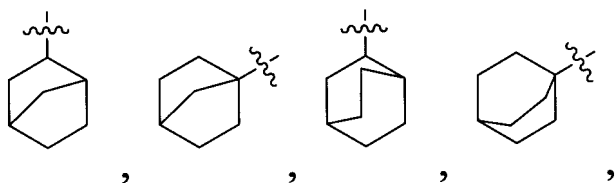
(neo-Pentyl)、正己基(n-Hexyl)、正庚基(n-Heptyl)、正辛基(n-Octyl)、正壬基(n-Nonyl)、正癸基(n-Decyl)、乙烯基(Ethenyl, Vinyl)、乙炔基(Ethynyl)、丙烯基(Propenyl)[丙-2-烯基(-CH₂CH=CH₂)、丙-1-烯基(-CH=CH-CH₃)、異丙烯基(-C(=CH₂)-CH₃)]、丙炔基(Propinyl)[丙-2-炔基(-CH-C≡CH)、丙-1-炔基(-C≡C-CH₃)]、丁烯基(Butenyl)、丁炔基(Butinyl)、戊烯基(Pentenyl)、戊炔基(Pentinyl)、己烯基(Hexenyl)及己炔基(Hexinyl)、庚烯基(Heptenyl)、庚炔基(Heptinyl)、辛烯基(Octenyl)、辛炔基(Octinyl)、壬烯基(Nonenyl)、壬炔基(Noninyl)、癸烯基(Decenyl)及癸炔基(Decinyl)等殘基。

於本發明中，「雜烷基」或「含 2 至 10 個碳原子之雜烷基」、「含 2 至 8 個碳原子之雜烷基」及「含 2 至 4 個碳原子之雜烷基」等名詞意指非環狀，脂肪烴飽和或不飽和之碳氫化合物殘基，其等係為含 2 至 10 個碳原子，亦即含 2 至 10 個碳原子之雜烷基(C₂₋₁₀-Heteroalkanyle)、含 2 至 10 個碳原子之雜烯基(C₂₋₁₀-Heteroalkenyle)及含 2 至 10 個碳原子之雜炔基(C₂₋₁₀-Heteroalkinyle)，或係為含 2 至 8 個碳原子，亦即含 2 至 8 個碳原子之雜烷基、含 2 至 8 個碳原子之雜烯基及含 2 至 8 個碳原子之雜炔基，或係為含 2 至 4 個碳原子，亦即含 2 至 4 個碳原子之雜烷基、含 2 至 4 個碳原子之雜烯基及含 2 至 4 個碳原子之雜炔基，其等可各自為分叉或未分叉，及未經取代或經一次或數次取代，且其中至少有一，於必要時亦可有二或三個碳原子被一由氧原子、硫原子、氧硫基(S(=O))、磺醯基(S(=O)₂)、氮原子、亞胺基(NH)及被含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之亞胺基(N(C₁₋₈-Alkyl))，尤其是甲基亞胺基(N(CH₃))等所構成之組群中於彼此各自無關之下所選出之雜原子或雜原子團基所取代，其中一含 2 至 10 個碳原子之雜烷基或一含 2 至 8 個碳原子之雜烷基或一含 2 至 4 個碳原子之雜烷基等所具起端固定不變之碳原子，其將該含 2 至 10 個碳原子之雜烷基或該含 2

至 8 個碳原子之雜烷基或該含 2 至 4 個碳原子之雜烷基與每一主要之通式銜接在一起，不會被一雜原子或一雜原子團基所取代，且彼此相鄰之碳原子也不會同時被一雜原子或一雜原子團基所取代。於必要時，該雜烷基之雜原子團基，亞胺基(NH)及被含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之亞胺基(N(C₁₋₈-Alkyl))，亦可被取代一或數次。含 2 至 10 個碳原子之雜烯基(C₂₋₁₀-Heteroalkenyle)、含 2 至 8 個碳原子之雜烯基及含 2 至 4 個碳原子之雜烯基至少具一碳-碳雙鍵及一碳-氮雙鍵，且含 2 至 10 個碳原子之雜炔基(C₂₋₁₀-Heteroalkinyle)、含 2 至 8 個碳原子之雜炔基及含 2 至 4 個碳原子之雜炔基至少具一碳-碳三鍵。雜烷基較偏好由下列之組群所選出，其包含甲氧基甲基(-CH₂-O-CH₃)、甲氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₃)、乙氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₃)、甲氧基乙氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₃)、甲氧基乙烯基(-CH=CH-O-CH₃)、乙氧基乙烯基(-CH=CH-O-CH₂-CH₃)、甲氧基亞甲基(=CH-O-CH₃)、乙氧基亞甲基(=CH-O-CH₂-CH₃)、乙氧基甲基亞甲基(=CH-CH₂-O-CH₂-CH₃)、甲氧基甲基亞甲基(=CH-CH₂-O-CH₃)、甲胺基甲基(-CH₂-NH-CH₃)、甲胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-CH₃)、乙胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₃)、甲胺基乙胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH-CH₃)、甲胺基乙烯基(-CH=CH-NH-CH₃)、乙胺基乙烯基(-CH=CH-NH-CH₂-CH₃)、乙基甲胺基乙烯基(-CH=CH-N(CH₃)-CH₂-CH₃)、甲胺基亞甲基(=CH-NH-CH₃)、乙胺基亞甲基(=CH-NH-CH₂-CH₃)、乙胺基甲基亞甲基(=CH-CH₂-NH-CH₂-CH₃)、甲胺基甲基亞甲基(=CH-CH₂-NH-CH₃)、二甲胺基甲基(-CH₂-N(CH₃)-CH₃)、二甲胺基乙基(-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₃)、乙基甲胺基乙基(-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-CH₃)、二甲胺基乙基甲胺基乙基(-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₃)、甲氧基乙胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-O-CH₃)、甲胺基乙氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-NH-CH₃)、甲氧基乙基甲胺基乙

基(CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-CH₂-O-CH₃)、二甲胺基乙氧基乙基(CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₃)、甲氧基甲胺基甲基(CH₂-NH-CH₂-O-CH₃)、甲胺基甲氧基甲基(CH₂-O-CH₂-NH-CH₃)、甲氧基二甲胺基甲基(CH₂-N(CH₃)-CH₂-O-CH₃)、二甲胺基甲氧基甲基(CH₂-O-CH₂-N(CH₃)-CH₃)、二甲胺基乙烯基(-CH=CH-N(CH₃)-CH₃)、二甲胺基亞甲基(=CH-N(CH₃)-CH₃)、乙基甲胺基亞甲基(=CH-N(CH₃)-CH₂-CH₃)、乙基甲胺基甲基亞甲基(=CH-CH₂-N(CH₃)-CH₂-CH₃)、二甲胺基甲基亞甲基(=CH-CH₂-N(CH₃)-CH₃)、亞甲胺基乙基(-CH₂-CH₂=N(CH₃))及亞甲胺基甲基(-CH₂=N(CH₃))等殘基。

就本發明之用途而言，「環烷基」或「含 3 至 10 個碳原子之環烷基」係指含 3、4、5、6、7、8、9 或 10 個碳原子之環狀脂肪烴碳氫化合物，其中該等碳氫化合物可為飽和或不飽和(但非芳香烴)，未經取代或經取代一或數次。該環烷基與每一較高階之通式結構之鍵結可經由該環烷基殘基上每一任意及可能之環元所達成。且該環烷基殘基亦可與其他之飽和，(部份)不飽和，(雜)環，芳香烴或雜芳香烴之環系統，亦即係與環烷基、雜環烷基、芳香基或雜芳香基，其等又可為未經取代或經取代一或數次，縮合成一環系統。該等環烷基殘基又可被鍵結一次或數次，諸如範例金剛烷基(Adamantyl)、雙環[2.2.1]庚基(Bicyclo[2.2.1]heptyl)或雙環[2.2.2]辛基(Bicyclo[2.2.2]octyl)。環烷基較偏好由下列之組群所選出，其包含環丙基(Cyclopropyl)、環丁基(Cyclobutyl)、環戊基(Cyclopentyl)、環己基(Cyclohexyl)、環庚基(Cycloheptyl)、環辛基(Cyclooctyl)、環壬基(Cyclononyl)、環癸基(Cyclodecyl)、金剛烷基(Adamantyl)、



環戊烯基 (Cyclopentenyl)、環己烯基 (Cyclohexenyl)、環庚烯基 (Cycloheptenyl) 及環辛烯基 (Cyclooctenyl) 等殘基。

「雜環基」或「雜環烷基」該辭之概念係包含脂肪烴之飽和或不飽和(但非芳香烴)，含三至十個，亦即 3、4、5、6、7、8、9 或 10 個環元之環烷基，其中至少有一，必要時也可以二或三個碳原子被一由氧、硫、氮等原子、亞胺基(NH)及被含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之亞胺基(N(C₁₋₈-Alkyl))，尤其是亞甲胺基(N(CH₃))等所構成之組群中於彼此各自無關之下所選出之雜原子或雜原子團基所取代，其中該等環元可為未經取代或經取代一或數次。該雜環基與更高階之通式結構之鍵結可經由該雜環基殘基上每一任意及可能之環元所達成。且該雜環基殘基亦可與其他之飽和，(部份)不飽和，(雜)環或芳香烴或雜芳香烴之環系統，亦即是與環烷基、雜環基、芳香基或雜芳香基，其等又可為未經取代或經取代一或數次，縮合成一環系統。雜環基殘基較偏好由下列之組群所選出，其包含氮雜環丁基(Azetidinyl)、氮丙啶基(Aziridinyl)、氮雜環庚基(Azepanyl)、氮雜環辛基(Azocanyl)、二氮雜環庚基(Diazepanyl)、二硫雜環戊基(Dithiolanyl)、二氫喹啉基(Dihydrochinoliny)l)、二氫吡咯基(Dihydropyrroly)l)、二氧環己基(Dioxanyl)、二氧環戊基(Dioxolanyl)、二氫茛基(Dihydroindenyl)、二氫吡啶基(Dihydropyridinyl)、二氫呋喃基(Dihydrofuranyl)、二氫異喹啉基(Dihydroisochinoliny)l)、二氫吲哚基(Dihydroindoliny)l)、二氫異吲哚基(Dihydroisoindoly)l)、咪唑烷基(Imidazolidinyl)、異噁唑烷基(Isoxazolidinyl)、嗎啉基(Morpholinyl)、環氧乙烷基(Oxiranyl)、環氧丙烷(Oxetanyl)、吡咯烷基(Pyrrolidinyl)、哌嗪基(Piperazinyl)、哌啶基(Piperidinyl)、吡唑烷基(Pyrazolidinyl)、吡喃基(Pyranyl)、四氫吡咯基(Tetrahydropyrroly)l)、四氫吡喃基(Tetrahydropyranyl)、四氫喹啉基(Tetrahydrochinoliny)l)、四氫異喹啉基(Tetrahydroisochinoliny)l)、四氫吲

咪啉基(Tetrahydroindoliny)、四氫呋喃基(Tetrahydrofuranyl)、四氫吡啶基(Tetrahydropyridiny)、四氫噻吩基(Tetrahydrothiophenyl)、四氫吡啶吡啶基(Tetrahydropyridoindolyl)、四氫萘基(Tetrahydronaphthyl)、四氫咪啉基(Tetrahydrocarboliny)、四氫異噁唑吡啶基(Tetrahydroisoxazolopyridiny)、噻唑烷基(Thiazolidiny)及硫代嗎啉基(Thiomorpholiny)等殘基。

於本發明中，「芳香基」該名詞意指含達到 14 個環元之芳香烴碳氫化合物，尤其係苯及萘類之化合物。每一芳香基殘基可以未經取代或經取代一或數次之形式存在，其中該等芳香基取代基可相同或不同，且可出現於該芳香環每一任意且可能之位置上。該芳香環與較高階之通式結構之鍵結可經由該芳香基殘基上每一任意及可能之環元所達成。且該芳香基殘基亦可與其他之飽和，(部份)不飽和，(雜)環，芳香烴或雜芳香烴之環系統，亦即是與環烷基、雜環基、芳香基或雜芳香基，其等又可為未經取代或經取代一或數次，縮合成一環系統。經縮合後之芳香基殘基之範例有苯並二氧環戊基(Benzodioxolanyl)及苯並二氧環己基(Benzodioxanyl)。芳香基較偏好由含苯基(Phenyl)、1-萘基(1-Naphthyl)及 2-萘基(2-Naphthyl)等構成之組群中所選出，其等可各自為未經取代或經取代一或數次。苯係其中一較受偏好之芳香基，其為未經取代或經取代一或數次。

「雜芳香基」該名詞之概念表示一含 5 或 6 個環元之環狀芳香烴殘基，其含至少一，必要時也可以含 2、3、4 或 5 個雜原子，其中該等雜原子彼此各自無關地由硫、氮及氧等原子所構成之組群中所選出，且該雜芳香基殘基可為未經取代或經取代一或數次。當該雜芳香基上進行取代時，取代基可相同或不同，且可出現於該雜芳香環每一任意且可能之位置上。而與較高階之通式結構之鍵結可經由該雜芳香基殘基上每一任意及可能之環元所達成。該雜芳香基亦可為一雙環或

含達到 14 個環元之多環系統之其中部份，其中該環系統可與其他之飽和，(部份)不飽和，(雜)環，芳香烴或雜芳香烴之環系統，亦即是與環烷基、雜環基、芳香基或雜芳香基，其等又可為未經取代或經取代一或數次，所形成。雜芳香基殘基較偏好由含苯並呋喃基(Benzofuranyl)、苯並咪唑基(Benzoimidazolyl)、苯並噻吩基(Benzothienyl)、苯並噻二唑基(Benzothiadiazolyl)、苯並噻唑基(Benzothiazolyl)、苯並三唑基(Benzotriazolyl)、苯並噁唑基(Benzooxazolyl)、苯並噁二唑基(Benzooxadiazolyl)、喹唑啉基(Chinazoliny)、喹噁啉基(Chinoxaliny)、卡唑基(Carbazolyl)、喹啉基(Chinoliny)、二苯並呋喃基(Dibenzofuranyl)、二苯並噻吩基(Dibenzothienyl)、呋喃基(Furyl, Furanyl)、咪唑基(Imidazolyl)、咪唑並噻唑基(Imidazothiazolyl)、吲唑基(Indazolyl)、氮節基(Indoliziny)、吲哚基(Indolyl)、異喹啉基(Isochinoliny)、異噁唑基(Isoxazolyl)、異噻唑基(Isothiazolyl)、吲哚基(Indolyl)、萘啶基(Naphthyridiny)、噁唑基(Oxazolyl)、噁二唑基(Oxadiazolyl)、吩嗪基(Phenaziny)、吩噻嗪基(Phenothiaziny)、苯並噻嗪基(Phtalaziny)、吡唑基(Pyrazolyl)、吡啶基(Pyridyl) [2-吡啶基(2-Pyridyl)、3-吡啶基、4-吡啶基]、吡咯基(Pyrrolyl)、噻嗪基(Pyridaziny)、嘧啶基(Pyrimidiny)、吡嗪基(Pyraziny)、嘌呤基(Puriny)、吩嗪基(Phenaziny)、噻吩基(Thienyl, Thiophenyl)、三唑基(Triazolyl)、四唑基(Tetrazolyl)、噻唑基(Thiazolyl)、噻二唑基(Thiadiazolyl)或三嗪基(Triazinyl)等殘基所構成之組群中所選出。其中以呋喃基、吡啶基及噻吩基特別受偏好。

於本發明中，關於「經由含 1 至 4 個碳原子之烷基或含 1 至 8 個碳原子之烷基所鍵結之芳香基、雜芳香基、雜環基或環烷基」等術語之概念意指含 1 至 4 個碳原子之烷基或含 1 至 8 個碳原子之烷基及芳香基、或雜芳香基、或雜環基、或環烷基皆具上文中所定義之意涵，

且該芳香基、或雜芳香基、或雜環基、或環烷基殘基係經由一含 1 至 4 個碳原子之烷基或含 1 至 8 個碳原子之烷基與每一更高階之通式結構產生鍵結。該烷基鏈始終為飽和或不飽和、分叉或未分叉、未經取代或經取代一或數次。含 1 至 4 個碳原子之烷基或含 1 至 8 個碳原子之烷基主要係由包含亞甲基(-CH₂-)、1,2-亞乙基(-CH₂-CH₂-)、甲基亞甲基(-CH(CH₃)-)、1,3-亞丙基(-CH₂-CH₂-CH₂-)、甲基-1,2-亞乙基(-CH(CH₃)-CH₂-)、乙基亞甲基(-CH(CH₂CH₃)-)、1,4-亞丁基(-CH₂-(CH₂)₂-CH₂-)、1-甲基-1,3-亞丙基(-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-)、2-甲基-1,3-亞丙基(-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-)、1,2-二甲基-1,2-亞乙基(-CH(CH₃)-CH(CH₃)-)、乙基-1,2-亞乙基(-CH(CH₂CH₃)-CH₂-)、1,2-亞異丁基(-C(CH₃)₂-CH₂-)、丙基亞甲基(-CH(CH₂CH₂CH₃)-)、甲基乙基亞甲基(-C(CH₃)(CH₂CH₃)-)、1,5-亞戊基(-CH₂-(CH₂)₃-CH₂-)、1-甲基-1,4-亞丁基(-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-CH₂-)、2-甲基-1,4-亞丁基(-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-)、1,3-二甲基-1,3-亞丙基(-CH(CH₃)-CH₂-CH(CH₃)-)、1,2-二甲基-1,3-亞丙基(-CH(CH₃)-CH(CH₃)-CH₂-)、1,3-亞異戊基(-C(CH₃)₂-CH₂-CH₂-)、2,2-二甲基-1,3-亞丙基(-CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-)、1-乙基-1,3-亞丙基(-CH(CH₂CH₃)-CH₂-CH₂-)、2-乙基-1,3-亞丙基(-CH₂-CH(CH₂CH₃)-CH₂-)、甲基亞異丁基(-C(CH₃)₂-CH(CH₃)-)、1-乙基-2-甲基-1,2-亞乙基(-CH(CH₂CH₃)-CH(CH₃)-)、1-甲基-1-乙基-1,2-亞乙基(-C(CH₃)(CH₂CH₃)-CH₂-)、1-丙基-1,2-亞乙基(-CH(CH₂CH₂CH₃)-CH₂-)、1-丙基-1,2-亞乙基(-CH(CH₂CH₂CH₃)-CH₂-)、丁基亞甲基(-CH(CH₂CH₂CH₂CH₃)-)、甲基丙基亞甲基(-C(CH₃)(CH₂CH₂CH₃)-)、二乙基亞甲基(-C(CH₂CH₃)₂-)、1,6-亞己基(-CH₂-(CH₂)₄-CH₂-)、1,2-亞乙烯基(-CH=CH-)、1,3-亞丙烯基(-CH=CH-CH₂-)、1-甲基-1,2-亞乙烯基(-C(CH₃)=CH₂-)、1,4-亞丁-1-烯基(-CH=CH-CH₂-CH₂-)、1,4-亞丁-2-烯基(-CH₂-CH=CH-CH₂-)、1,4-亞丁-1,3-二烯基(-CH=CH-CH=CH-)、1-

甲基-1,3-亞丙烯基(-C(CH₃)=CH-CH₂-)、2-甲基-1,3-亞丙烯基(-CH=C(CH₃)-CH₂-)、1,2-二甲基-1,2-亞乙烯基(-C(CH₃)=C(CH₃)-)、1-乙基-1,2-亞乙烯基(-C(CH₂CH₃)=CH-)、1,5-亞戊-1-烯基(-CH=CH-CH₂-CH₂-CH₂-)、1,5-亞戊-2-烯基(-CH₂-CH=CH₂-CH₂-CH₂-)、1,5-亞戊-1,2-二烯基(-CH=CH=CH-CH₂-CH₂-)及1,5-亞戊-1,4-二烯基(-CH=CH₂-CH-CH=CH₂-)、1,2-亞乙炔基(-C≡C-)、1,3-亞丙炔基(-C≡C-CH₂-)、1,4-亞丁-1-炔基(-C≡C-CH₂-CH₂-)、3-甲基-1,3-亞丙炔基(-C≡C-CH(CH₃)-)、1,4-亞丁-2-炔基(-CH₂-C≡C-CH₂-)、1,4-亞丁-1,3-二炔基(-C≡C-C≡C-)、1,3-亞異戊炔基(-C≡C-C(CH₃)₂-)、1,5-亞戊-1-炔基(-C≡C-CH₂-CH₂-CH₂-)、1,5-亞戊-2-炔基(-CH₂-C≡C-CH₂-CH₂-)、1,5-亞戊-1,3-二炔基(-C≡C-C≡C-CH₂-)及1,5-亞戊-1,4-二炔基(-C≡C-CH₂-C≡C-)等構成之組群中所選出。

於本發明中，關於「經由含2至8個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基、雜芳香基、雜環基或環烷基」及「經由含2至4個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基、雜芳香基、雜環基或環烷基」等術語之概念意指含2至8個碳原子之雜烷基或含2至4個碳原子之雜烷基及芳香基、或雜芳香基、或雜環基、或環烷基皆具上文中所定義之意涵，且該芳香基、或雜芳香基、或雜環基、或環烷基殘基係經由一含2至8個碳原子之雜烷基或含2至4個碳原子之雜烷基與每一更高階之通式結構產生鍵結。該雜烷基鏈始終為飽和或不飽和、分叉或未分叉、未經取代或經取代一或數次。若該含2至8個碳原子之雜烷基或該含2至4個碳原子之雜烷基，其所具之終端固定不變之碳原子被一雜原子或一雜原子團基取代時，則一雜芳香基或一雜環基總是經由該雜芳香基或雜環基上之一碳原子與該含2至8個碳原子之雜烷基或該含2至4個碳原子之雜烷基上之雜原子或雜原子團基形成鍵結。而終端固定不變之碳原子係指該含2至8個碳原子之雜烷基或該含2至4個碳原子之

雜烷基內之碳原子，其於所有碳鏈之內與各通式主要之結構距離最遠。如一含 2 至 8 個碳原子之雜烷基其所具之終端固定不變之碳原子被一亞胺基(N(CH₃)-)取代時，則該殘基於該含 2 至 8 個碳原子之雜烷基之內與該更高階之通式結構距離最遠，並與芳香基、或雜芳香基、或雜環基、或環烷基殘基相連結。含 2 至 8 個碳原子之雜烷基或含 2 至 4 個碳原子之雜烷基主要係由包含亞胺基甲基(-CH₂-NH-)、亞胺基甲基(-CH₂-N(CH₃)-)、氧基甲基(-CH₂-O-)、亞胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-)、亞胺基乙基(-CH₂-CH₂-N(CH₃)-)、氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-)、亞胺基丙基(-CH₂-CH₂-CH₂-NH-)、亞胺基丙基(-CH₂-CH₂-CH₂-N(CH₃)-)、氧基丙基(-CH₂-CH₂-CH₂-O-)、亞甲氧基甲基(-CH₂-O-CH₂-)、亞甲氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₂-)、亞乙氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-)、亞甲氧基乙氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-)、亞甲氧基乙烯基(-CH=CH-O-CH₂-)、亞乙氧基乙烯基(-CH=CH-O-CH₂-CH₂-)、亞甲氧基亞甲基(=CH-O-CH₂-)、亞乙氧基亞甲基(=CH₂-O-CH₂-CH₂-)、亞乙氧基甲基亞甲基(=CH-CH₂-O-CH₂-CH₂-)、亞甲氧基甲基亞甲基(=CH-CH₂-O-CH₂-)、亞甲基胺基甲基(-CH₂-NH-CH₂-)、亞甲基胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-CH₂-)、亞乙基胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-)、亞甲基胺基乙胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH-CH₂-)、亞甲基胺基乙烯基(-CH=CH-NH-CH₂-)、亞乙基胺基乙烯基(-CH=CH-NH-CH₂-CH₂-)、(亞乙基)(甲基)胺基乙烯基(-CH=CH-N(CH₃)-CH₂-CH₂-)、亞甲基胺基亞甲基(=CH-NH-CH₂-)、亞乙基胺基亞甲基(=CH-NH-CH₂-CH₂-)、亞乙基胺基甲基亞甲基(=CH-CH₂-NH-CH₂-CH₂-)、亞甲基胺基甲基亞甲基(=CH-CH₂-NH-CH₂-)、(亞甲基)(甲基)胺基甲基(-CH₂-N(CH₃)-CH₂-)、(亞甲基)(甲基)胺基乙基(-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-)、(亞乙基)(甲基)胺基乙基(-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-CH₂-)、(亞甲基)(甲基)胺基(乙基)(甲基)胺基

乙基(-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-)、亞甲氧基乙胺基乙基(-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-O-CH₂-)、亞甲基胺基乙氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-NH-CH₂-)、亞甲氧基(乙基)(甲基)胺基乙基(-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-CH₂-O-CH₂-)、(亞甲基)(甲基)胺基乙氧基乙基(-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₂-)、亞甲氧基甲胺基甲基(-CH₂-NH-CH₂-O-CH₂-)、亞甲基胺基甲氧基甲基(-CH₂-O-CH₂-NH-CH₂-)、亞甲氧基二甲胺基甲基(-CH₂-N(CH₃)-CH₂-O-CH₂-)、(亞甲基)(甲基)胺基甲氧基甲基(-CH₂-O-CH₂-N(CH₃)-CH₂-)、(亞甲基)(甲基)胺基乙烯基(-CH=CH-N(CH₃)-CH₂-)、(亞甲基)(甲基)胺基亞甲基(=CH-N(CH₃)-CH₂-)、(亞乙基)(甲基)胺基亞甲基(=CH-N(CH₃)-CH₂-CH₂-)、(亞乙基)(甲基)胺基甲基亞甲基(=CH-CH₂-N(CH₃)-CH₂-CH₂-)、(亞甲基)(甲基)胺基甲基亞甲基(=CH-CH₂-N(CH₃)-CH₂-)、硫基甲基(-CH₂-S-)、硫基乙基(-CH₂-CH₂-S-)、硫基丙基(-CH₂-CH₂-CH₂-S-)、硫基丁基(-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-S-)、磺醯基甲基(-CH₂-S(=O)₂-)、磺醯基乙基(-CH₂-CH₂-S(=O)₂-)、磺醯基丙基(-CH₂-CH₂-CH₂-S(=O)₂-)及磺醯基丁基(-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-S(=O)₂-)等構成之組群中所選出。

於本發明中，關於「烷基」、「雜烷基」、「雜環基」及「環烷基」之「被取代一或數次」該辭之概念意指一或數個氫原子彼此各自無關地被由氟、氯、溴、碘等原子；氰基(CN)；三氟甲基(CF₃)；橋氧基(=O)；亞胺基(=NH)；二胺基亞甲基(=C(NH₂)₂)；硝基(NO₂)；R⁰基；醛基(C(=O)H)；R⁰基羰基(C(=O)R⁰)；羧基(CO₂H)；R⁰基氧基羰基(C(=O)OR⁰)；醯胺基(CONH₂)；被一R⁰基取代之醯胺基(C(=O)NHR⁰)；被二R⁰基取代之醯胺基(C(=O)N(R⁰)₂)；羥基(OH)；R⁰基氧基(OR⁰)；氧基-含1至8個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；R⁰基羰氧基(O-C(=O)-R⁰)；R⁰基氧基羰氧基(O-C(=O)-O-R⁰)；被一R⁰基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)-NH-R⁰)；被二R⁰基取代之醯胺基氧基

$(\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^0)_2)$; R^0 基磺醯基氧基 $(\text{O}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{R}^0)$; 羧基磺醯基氧基 $(\text{O}-\text{S}(=\text{O})_2\text{OH})$; R^0 基氧基磺醯基氧基 $(\text{O}-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^0)$; 磺醯胺基氧基 $(\text{O}-\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}_2)$; 被一 R^0 基取代之磺醯胺基氧基 $(\text{O}-\text{S}(=\text{O})_2\text{NHR}^0)$; 被二 R^0 基取代之磺醯胺基氧基 $(\text{O}-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^0)_2)$; 胺基 (NH_2) ; 被一 R^0 基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{R}^0)$; 被二 R^0 基取代之胺基 $(\text{N}(\text{R}^0)_2)$; 被一 R^0 基羰基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^0)$; 被一 R^0 基氧基羰基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}^0)$; 被一醯胺基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2)$; 被一含一 R^0 基之醯胺基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{R}^0)$; 被一含二 R^0 基之醯胺基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^0)_2)$; 被一 R^0 基及一 R^0 基羰基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^0)$; 被一 R^0 基及一 R^0 基氧基羰基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}^0)$; 被一 R^0 基及一醯胺基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2)$; 被一 R^0 基及一含一 R^0 基醯胺基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{R}^0)$; 被一 R^0 基及一含二 R^0 基醯胺基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^0)_2)$; 被一羧基磺醯基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2\text{OH})$; 被一 R^0 基磺醯基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^0)$; 被一 R^0 基氧基磺醯基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^0)$; 被一磺醯胺基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}_2)$; 被一含一 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2\text{NHR}^0)$; 被一含二 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基 $(\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^0)_2)$; 被一 R^0 基及一羧基磺醯基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{S}(=\text{O})_2\text{OH})$; 被一 R^0 基及一 R^0 基磺醯基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^0)$; 被一 R^0 基及一 R^0 基氧基磺醯基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^0)$; 被一 R^0 基及一磺醯胺基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}_2)$; 被一 R^0 基及一含一 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{S}(=\text{O})_2\text{NHR}^0)$; 被一 R^0 基及一含二 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基 $(\text{NR}^0-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^0)_2)$; 巯基 (SH) ; R^0 基硫基 (SR^0) ; R^0 基氧硫基 $(\text{S}(=\text{O})\text{R}^0)$; R^0 基磺醯基 $(\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^0)$; 羧基磺醯基 $(\text{S}(=\text{O})_2\text{OH})$; R^0 基氧基磺醯基 $(\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^0)$; 磺醯胺基 $(\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}_2)$; 被一 R^0 基取代之磺醯胺基 $(\text{S}(=\text{O})_2-$

NHR⁰)；被二 R⁰ 基取代之磺醯胺基(S(=O)₂N(R⁰)₂)等構成之組群中所選出之取代基取代一或數次，例如二、三或四次，其中經數次取代之殘基係指該等殘基，其等於不同或相同之原子上被取代數次，例如二、三或四次，譬如於相同之碳原子上被取代三次，範例如三氟甲基(CF₃)或 2,2,2-三氟乙基(CH₂CF₃)或於不同之位置上被取代三次，如範例 1-羥基-4,4-二氯-丁-2-烯基(CH(OH)-CH=CH-CHCl₂)。任一取代基於必要時又可被取代一或數次。該種數次之取代可由相同或由不同之取代基所完成。

較受偏好之「烷基」、「雜烷基」、「雜環基」及「環烷基」取代基係由下列之組群中所選出，其包含氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；橋氧基(=O)；亞胺基(=NH)；R⁰ 基；R⁰ 基羰基或醛基(C(=O)(R⁰ 或 H))；R⁰ 基氧基羰基或羧基 (C(=O)O(R⁰ 或 H))；被一 R⁰ 基取代之醯胺基、被二 R⁰ 基取代之醯胺基、或醯胺基(C(=O)N(R⁰ 或 H)₂)；羥基(OH)；R⁰ 基氧基(OR⁰)；R⁰ 基羰氧基(O-C(=O)-R⁰)；羥基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-OH)；氧基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲氧基(OCF₃)；被一 R⁰ 基取代之胺基、或被二 R⁰ 基取代之胺基、或胺基(N(R⁰ 或 H)₂)；被一 R⁰ 基羰基取代之 R⁰ 基胺基或被一 R⁰ 基羰基取代之胺基(N(R⁰ 或 H)-C(=O)-R⁰)；被一含一 R⁰ 基醯胺基取代之 R⁰ 基胺基、或被一含二 R⁰ 基醯胺基取代之 R⁰ 基胺基、或被一醯胺基取代之 R⁰ 基胺基、或被一含一 R⁰ 基醯胺基取代之胺基、或被一含二 R⁰ 基醯胺基取代之胺基、或被一醯胺基取代之胺基(N(R⁰ 或 H)-C(=O)-N(R⁰ 或 H)₂)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；R⁰ 基硫基(SR⁰)；R⁰ 基氧硫基(S(=O)R⁰)；R⁰ 基磺醯基(S(=O)₂R⁰)；R⁰ 基氧基磺醯基或羥基磺醯基(S(=O)₂O(R⁰ 或 H))及被一 R⁰ 基取代之磺醯胺基、或被二 R⁰ 基取代之

磺醯胺基、或磺醯胺基(S(=O)₂-N(R⁰或H)₂)等殘基。

尤其受偏好之「烷基」、「雜烷基」、「雜環基」及「環烷基」取代基係由下列之組群中所選出，其包含氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；橋氧基(=O)；含1至8個碳原子之烷基；芳香基；雜芳香基；含3至10個碳原子之環烷基；雜環基；經由含1至8個碳原子之烷基所鍵結之芳香基、雜芳香基、含3至10個碳原子之環烷基或雜環基；醛基(CHO)；含1至8個碳原子之烷基羰基(C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；芳香基羰基(C(=O)Aryl)；雜芳香基羰基(C(=O)Heteroaryl)；羧基(CO₂H)；含1至8個碳原子之烷氧基羰基(C(=O)O-C₁₋₈-Alkyl)；芳香基氧基羰基(C(=O)O-Aryl)；雜芳香基氧基羰基(C(=O)O-Heteroaryl)；醯胺基(CONH₂)；被一含1至8個碳原子之烷基取代之醯胺基(C(=O)NH-C₁₋₈-Alkyl)；被二含1至8個碳原子之烷基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)₂)；被一芳香基取代之醯胺基(C(=O)NH-Aryl)；被二芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Aryl)₂)；被一雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)NH-Heteroaryl)；被二雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Heteroaryl)₂)；被一含1至8個碳原子之烷基及一芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)(Aryl))；被一含1至8個碳原子之烷基及一雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)(Heteroaryl))；被一雜芳香基及一芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Heteroaryl)(Aryl))；羥基(OH)；含1至8個碳原子之烷氧基(O-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲氧基(OCF₃)；氧基-含1至8個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；羥基-含1至8個碳原子之烷氧基(O-(C₁₋₈-Alkyl)-OH)；含1至8個碳原子之烷氧基含1至8個碳原子之烷氧基(O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-C₁₋₈-Alkyl)；苯甲基氧基(O-Benzyl)；芳香基氧基(O-Aryl)；雜芳香基氧基(O-Heteroaryl)；含1至8個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；芳香基羰氧基(O-C(=O)-Aryl)；雜芳香基羰氧基(O-C(=O)-Heteroaryl)；胺基(NH₂)；

被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基(NH-C₁₋₈-Alkyl)；被二含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₈-Alkyl)₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；被一芳香基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-Aryl)；被一雜芳香基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-Heteroaryl)；巰基(SH)；含 1 至 8 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲硫基(SCF₃)；苯甲基硫基(S-Benzyl)；芳香基硫基(S-Aryl)；雜芳香基硫基(S-Heteroaryl)；含 1 至 8 個碳原子之烷基磺醯基(S(=O)₂C₁₋₈-Alkyl)；芳香基磺醯基(S(=O)₂Aryl)；雜芳香基磺醯基(S(=O)₂Heteroaryl)；羧基磺醯基(S(=O)₂OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基磺醯基(S(=O)₂O-C₁₋₈-Alkyl)；芳香基氧基磺醯基(S(=O)₂O-Aryl)；雜芳香基氧基磺醯基(S(=O)₂O-Heteroaryl)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-C₁₋₈-Alkyl)；被一芳香基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-Aryl)及被一含 1 至 8 個碳原子之雜芳香基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-C₁₋₈-Heteroaryl)等殘基取代一或數次。

於本發明中，關於「芳香基」及「雜芳香基」之「被取代一或數次」該辭之概念意指該環系統於一或於必要時不同之原子上之一或數個氫原子彼此各自無關地被由氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；R⁰基；醛基(C(=O)H)；R⁰基羰基(C(=O)R⁰)；羧基(CO₂H)；R⁰基氧基羰基(C(=O)OR⁰)；醯胺基(CONH₂)；被一 R⁰基取代之醯胺基(C(=O)NHR⁰)；被二 R⁰基取代之醯胺基(C(=O)N(R⁰)₂)；羧基(OH)；R⁰基氧基(OR⁰)；氧基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；R⁰基羰氧基(O-C(=O)-R⁰)；R⁰基氧基羰氧基(O-C(=O)-O-R⁰)；被一 R⁰基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)-NH-R⁰)；被二 R⁰基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)-N(R⁰)₂)；R⁰基磺醯基氧基(O-S(=O)₂-R⁰)；羧基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OH)；R⁰基氧基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OR⁰)；磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NH₂)；被一 R⁰基取代之磺醯

胺基氧基 ($\text{O-S(=O)}_2\text{NHR}^0$) ; 被二 R^0 基取代之磺醯胺基氧基 ($\text{O-S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$) ; 胺基 (NH_2) ; 被一 R^0 基取代之胺基 (NH-R^0) ; 被二 R^0 基取代之胺基 ($\text{N(R}^0)_2$) ; 被一 R^0 基羰基取代之胺基 (NH-C(=O)-R^0) ; 被一 R^0 基氧基羰基取代之胺基 (NH-C(=O)-O-R^0) ; 被一醯胺基取代之胺基 (NH-C(=O)-NH_2) ; 被一含一 R^0 基醯胺基取代之胺基 (NH-C(=O)-NH-R^0) ; 被一含二 R^0 基醯胺基取代之胺基 ($\text{NH-C(=O)-N(R}^0)_2$) ; 被一 R^0 基及一 R^0 基羰基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-C(=O)-R}^0$) ; 被一 R^0 基及一 R^0 基氧基羰基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-C(=O)-O-R}^0$) ; 被一 R^0 基及一醯胺基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-C(=O)-NH}_2$) ; 被一 R^0 基及一含一 R^0 基醯胺基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-C(=O)-NH-R}^0$) ; 被一 R^0 基及一含二 R^0 基醯胺基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-C(=O)-N(R}^0)_2$) ; 被一羥基磺醯基取代之胺基 ($\text{NH-S(=O)}_2\text{OH}$) ; 被一 R^0 基磺醯基取代之胺基 ($\text{NH-S(=O)}_2\text{R}^0$) ; 被一 R^0 基氧基磺醯基取代之胺基 ($\text{NH-S(=O)}_2\text{OR}^0$) ; 被一磺醯胺基取代之胺基 ($\text{NH-S(=O)}_2\text{NH}_2$) ; 被一含一 R^0 基磺醯胺基取代之胺基 ($\text{NH-S(=O)}_2\text{NHR}^0$) ; 被一含二 R^0 基磺醯胺基取代之胺基 ($\text{NH-S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$) ; 被一 R^0 基及一羥基磺醯基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{OH}$) ; 被一 R^0 基及一 R^0 基磺醯基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{R}^0$) ; 被一 R^0 基及一 R^0 基氧基磺醯基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{OR}^0$) ; 被一 R^0 基及一磺醯胺基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{NH}_2$) ; 被一 R^0 基及一含一 R^0 基磺醯胺基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{NHR}^0$) ; 被一 R^0 基及一含二 R^0 基磺醯胺基取代之胺基 ($\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$) ; 巯基 (SH) ; R^0 基硫基 (SR^0) ; R^0 基氧硫基 (S(=O)R^0) ; R^0 基磺醯基 ($\text{S(=O)}_2\text{R}^0$) ; 羥基磺醯基 ($\text{S(=O)}_2\text{OH}$) ; R^0 基氧基磺醯基 ($\text{S(=O)}_2\text{OR}^0$) ; 磺醯胺基 ($\text{S(=O)}_2\text{NH}_2$) ; 被一 R^0 基取代之磺醯胺基 ($\text{S(=O)}_2\text{NHR}^0$) ; 被二 R^0 基取代之磺醯胺基 ($\text{S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$) 等構成之組群中所選出之取代基取代一或數次，例如二、三或四次，其中任一取代

基於必要時又可被取代一或數次。該種數次之取代可由相同或由不同之取代基所完成。

較受偏好之「芳香基」及「雜芳香基」取代基係為氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)； R^0 基； R^0 基羰基或醛基($\text{C}(=\text{O})(\text{R}^0$ 或 $\text{H})$)； R^0 基氧基羰基或羧基($\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{R}^0$ 或 $\text{H})$)；被一 R^0 基取代之醯胺基、被二 R^0 基取代之醯胺基、或醯胺基($\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^0$ 或 $\text{H})_2$)；羥基(OH)； R^0 基氧基(OR^0)； R^0 基羰氧基($\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^0$)；氧基-含1至8個碳原子之烷氧基($-\text{O}-(\text{C}_{1-8}\text{-Alkyl})-\text{O}-$)；含1至8個碳原子之烷氧基-含1至8個碳原子之烷氧基($\text{O}-(\text{C}_{1-8}\text{-Alkyl})-\text{O}-\text{C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)；三氟甲氧基(OCF_3)；被一 R^0 基取代之胺基、或被二 R^0 基取代之胺基、或胺基($\text{N}(\text{R}^0$ 或 $\text{H})_2$)；被一 R^0 基羰基取代之 R^0 基胺基或被一 R^0 基羰基取代之胺基($\text{N}(\text{R}^0$ 或 $\text{H})-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^0$)；被一含一 R^0 基醯胺基取代之 R^0 基胺基、或被一含二 R^0 基醯胺基取代之 R^0 基胺基、或被一醯胺基取代之 R^0 基胺基、被一含一 R^0 基醯胺基取代之胺基、或被一含二 R^0 基醯胺基取代之胺基、或被一醯胺基取代之胺基($\text{N}(\text{R}^0$ 或 $\text{H})-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^0$ 或 $\text{H})_2$)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)； R^0 基硫基(SR^0)； R^0 基磺醯基($\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^0$)； R^0 基氧基磺醯基或羥基磺醯基($\text{S}(=\text{O})_2\text{O}(\text{R}^0$ 或 $\text{H})$)；被一 R^0 基取代之磺醯胺基、或被二 R^0 基取代之磺醯胺基、或磺醯胺基($\text{S}(=\text{O})_2-\text{N}(\text{R}^0$ 或 $\text{H})_2$)等殘基。

尤其受偏好之「芳香基」及「雜芳香基」取代基係由下列之組群中所選出，其包含氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；含1至8個碳原子之烷基；芳香基；雜芳香基；含3至10個碳原子之環烷基或雜環基；醛基(CHO)；含1至8個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)；芳香基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{Aryl}$)；雜芳香基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{Heteroaryl}$)；羧基(CO_2H)；含1至8個碳原子之烷氧基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)；芳香基氧基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{O}-\text{Aryl}$)；雜芳香基氧基羰

基(C(=O)O-Heteroaryl)；醯胺基(CONH₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之醯胺基(C(=O)NH-C₁₋₈-Alkyl)；被二含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)₂)；被一芳香基取代之醯胺基(C(=O)NH-Aryl)；被二芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Aryl)₂)；被一雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)NH-Heteroaryl)；被二雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Heteroaryl)₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基及一芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)(Aryl))；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基及一雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)(Heteroaryl))；被一雜芳香基及一芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Heteroaryl)(Aryl))；羥基(OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(O-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲氧基(OCF₃)；氧基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；羥基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(O-(C₁₋₈-Alkyl)-OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-C₁₋₈-Alkyl)；苯甲基氧基(O-Benzyl)；芳香基氧基(O-Aryl)；雜芳香基氧基(O-Heteroaryl)；含 1 至 8 個碳原子之烷基羧基(O-C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；芳香基羧基(O-C(=O)Aryl)；雜芳香基羧基(O-C(=O)-Heteroaryl)；胺基(NH₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基(NH-C₁₋₈-Alkyl)；被二含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₈-Alkyl)₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基羧基取代之胺基(NH-C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；被一芳香基羧基取代之胺基(NH-C(=O)-Aryl)；被一雜芳香基羧基取代之胺基(NH-C(=O)-Heteroaryl)；巯基(SH)；含 1 至 8 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲硫基(SCF₃)；苯甲基硫基(S-Benzyl)；芳香基硫基(S-Aryl)；雜芳香基硫基(S-Heteroaryl)；含 1 至 8 個碳原子之烷基磺醯基(S(=O)₂C₁₋₈-Alkyl)；芳香基磺醯基(S(=O)₂Aryl)；雜芳香基磺醯基(S(=O)₂Heteroaryl)；羥基磺醯基(S(=O)₂OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基磺醯基(S(=O)₂O-C₁₋₈-Alkyl)；芳香基氧基磺醯基(S(=O)₂O-Aryl)；雜芳香基氧

基磺醯基(S(=O)₂O-Heteroaryl)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-C₁₋₈-Alkyl)；被一芳香基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-Aryl)；被一含 1 至 8 個碳原子之雜芳香基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-C₁₋₈-Heteroaryl)等殘基。

根據本發明之諸化合物係由取代基，例如由 R¹、R² 及 R³ (第一代取代基)所定義，其等本身於必要時被取代(第二代取代基)。該等取代基之取代基本身可依據定義再度被取代(第三代取代基)。例如若 R³=R⁰ 基，其中 R⁰=芳香基(第一代取代基)時，則芳香基本身可以被取代，例如被含 1 個 R⁰ 基之胺基(NHR⁰)所取代，其中 R⁰= 含 1 至 10 個碳原子之烷基(第二代取代基)。故由此產生含 1 至 10 個碳原子之烷基-胺基-芳香基(Aryl-NHC₁₋₁₀-Alkyl)官能基。該含 1 至 10 個碳原子之烷基本身然後又可再度被取代，例如被氯原子(第三代取代基)所取代。最後總共由此產生氯-含 1 至 10 個碳原子之烷基-胺基-芳香基(Aryl-NHC₁₋₁₀-Alkyl-Cl)官能基。

於一較受偏好之實施例中，第三代之取代基無法再度被取代，亦即於其之後無第四代取代基。

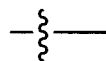
於另一較受偏好之實施例中，第二代之取代基無法再度被取代，亦即於其之後已無第三代取代基。易言之，於此實施例中例如通式(1)，官能基 R⁰ 至 R⁸ 可各自於必要時被取代，而該等個別之取代基本身則無法再度被取代。

於有些情形中，根據本發明之諸化合物係由取代基所定義，該等取代基代表或攜帶一芳香基殘基或雜芳香基殘基，其等各自為未經取代或經取代一或數次，或該等取代基和與該等取代基鍵結之環元碳原子或雜原子形成一環結構，例如一芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次。此等芳香基殘基或雜芳香基殘基以及該等由該方式所形成芳香烴環系統於必要時可與一含 3 至 10 個碳原子之環

烷基或雜環基，其等各自為飽和或不飽和，亦即是與一含 3 至 10 個碳原子之環烷基，諸如環戊基或與一雜環基，諸如嗎啉基(Morpholinyl)，縮合成一環系統，其中由該方式縮合而成之 3 至 10 個碳原子之環烷基或雜環基殘基本身各自可為未經取代或經取代一或數次。

於有些情形中，根據本發明之諸化合物係由取代基所定義，該等取代基代表或攜帶一含 3 至 10 個碳原子之環烷基或雜環基，其等各自為未經取代或經取代一或數次，或該等取代基和與該等取代基鍵結之環元碳原子或雜原子形成一環結構，例如一含 3 至 10 個碳原子之環烷基或雜環基，其等各自為未經取代或經取代一或數次。此等含 3 至 10 個碳原子之環烷基或雜環基殘基以及該等生成之芳香烴環系統於必要時可與芳香基或雜芳香基，亦即是與一芳香基，諸如苯基或與一雜芳香基，諸如吡啶基(Pyridyl)，縮合成一環系統，其中該等依此方式縮合而成之芳香基或雜芳香基殘基本身各自可為未經取代或經取代一或數次。該等依此方式縮合而成之環系統較偏好與一芳香基產生縮合，更偏好與苯基產生縮合。若取代基 R^9 及 R^{10} 例如與其等鍵結之氮原子形成一哌啶基(piperidinyl)時，則此哌啶基還可與苯基縮合成一四氫異喹啉基(Tetra- hydroisochinoliny)。

於本發明中，使用於通式中之符號



係表示一相應之殘基被連結至個別更高階之通式結構上。

於本發明中，「由生理學上可接受之酸所生成之鹽類」該術語之概念被理解為每種活性主成份與生理學上，尤其用於人類及/或哺乳動物上可被接受之無機酸或有機酸所形成之鹽類。尤其受偏好者為氫氯酸鹽。於生理上可被接受之酸類其範例有氫氯酸(鹽酸，Salzsäure)、氫溴酸(Bromwasserstoffsäure)、硫酸(Schwefelsäure)、甲烷磺酸(Methansulfonsäure)、甲酸(Ameisensäure)、醋酸(Essigsäure)、草酸(Oxal-

säure)、丁二酸(Bernsteinsäure)、酒石酸(Weinsäure)、杏仁酸(Mandelsäure)、反丁烯二酸(Fumarsäure)、順丁烯二酸(Maleinsäure)、乳酸(Milchsäure)、檸檬酸(Zitronensäure)、麩氨酸(Glutaminsäure)、葡萄糖二酸(Saccharinsäure)、單甲基癸二酸(Monomethyl-sebacinsäure)、5-氧-脯氨酸(5-Oxo-prolin)、己烷-1-磺酸(Hexan-1-sulfonsäure)、菸鹼酸(Nicotinsäure)、2-,3-或4-胺基苯甲酸(2-,3-oder 4-Aminobenzoe-säure)、2,4,6-三甲基苯甲酸(2,4,6-Trimethyl-benzoe-säure)、 α -硫辛酸(α -Liponsäure)、乙醯甘氨酸(Acetyl-glycin)、馬尿酸(Hippursäure)、磷酸(Phosphorsäure)及/或天冬氨酸(Asparaginsäure)。其中又以檸檬酸及氫氨酸特別受到偏好。

於生理上可被接受含陽離子或鹼之鹽類係為每種化合物，其以陰離子之形式與至少一，主要為無機，在生理學上，尤其用於人類及/或哺乳動物上可被接受之陽離子所形成之鹽類。其中較受偏好者為鹼金屬及鹼土族金屬之鹽類，但亦包含銨鹽，尤其是(單)或(二)鈉鹽、(單)或(二)鉀、鎂或鈣等鹽類。

於本發明一較受偏好之實施例中，m 代表 0。

於本發明一較受偏好之實施例中，n 代表 1、2 或 3。

於另一較偏好之實施例中， R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及 R^5 等取代基彼此各自無關地由該組群所選出，其包含氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 8 個碳原子之烷基、含 1 至 8 個碳原子之烷氧基、含 1 至 8 個碳原子之烷基羰氧基($\text{O-C(=O)-C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)、含 1 至 8 個碳原子之烷硫基($\text{S-C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)、被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH(C}_{1-8}\text{-Alkyl)}$)、被二含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N(C}_{1-8}\text{-Alkyl)}_2$)、被一含 1 至 8 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{NH-C(=O)-C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)、被二含 1 至 8 個碳原子之烷

羰基取代之胺基($\text{N}(\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-8}\text{-Alkyl})_2$)或含 1 至 8 個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)等殘基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 7 個碳原子之環烷基或雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次。

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及 R^5 等取代基較偏好彼此各自無關地由該組群所選出，其包含氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基($\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基($\text{S}-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基取代之胺基($\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基取代之胺基($\text{N}(\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)等殘基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基($\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基($\text{S}-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基取代之胺基($\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基取代之胺基($\text{N}(\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；含 3 至 6 個碳原子之環烷基或含 3 至 6 個碳原子之雜環基，其等

各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基($\text{O-C(=O)-C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基($\text{S-C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH(C}_{1-6}\text{-Alkyl)}$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N(C}_{1-6}\text{-Alkyl)}_2$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{NH-C(=O)-C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{N(C(=O)-C}_{1-6}\text{-Alkyl)}_2$)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基($\text{C(=O)-C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 等取代基特別偏好彼此各自無關地代表氫、氟、氯等原子；氰基(CN)；三氟甲氧基(OCF_3)；三氟甲硫基(SCF_3)；三氟甲基(CF_3)；甲基(CH_3)或甲氧基(OCH_3)；

且 R^5 代表氫、氟、氯等原子；三氟甲氧基(OCF_3)；三氟甲硫基(SCF_3)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基($\text{S-C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)，尤其代表氫原子、含 1 至 4 個碳原子之烷基、含 1 至 4 個碳原子之烷氧基，十分特別偏好代表氫原子、甲基(CH_3)或甲氧基(OCH_3)。

R^{6a} 及 R^{6b} 等取代基較偏好彼此各自無關地代表氫、氟、氯、溴、碘等原子；甲基；乙基；正丙基；異丙基；正丁基；二級-丁基；三級-丁基；羥基(OH)；甲氧基(O-Methyl)或乙氧基(O-Ethyl)，尤其偏好代表氫原子、甲基(CH_3)或甲氧基(OCH_3)。

R^7 較偏好代表含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基，其等為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經一或數個

彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基($\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基($\text{S}-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基取代之胺基($\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基取代之胺基($\text{N}(\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；含 3 至 8 個碳原子之環烷基或含 3 至 8 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基($\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基($\text{S}-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基取代之胺基($\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基取代之胺基($\text{N}(\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；硝基(NO_2)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、

含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

R⁷ 特別偏好代表含 2 至 6 個碳原子之烷基或含 2 至 6 個碳原子之雜烷基，其等為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代；含 3 至 8 個碳原子之環烷基或含 3 至 8 個碳原子之雜環基，其等為飽和或不飽和，未經取代；苯基、呋喃基、噻吩基或吡啶基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子、氰基(CN)、三氟甲基(CF₃)、三氟甲氧基(OCF₃)、三氟甲硫基(SCF₃)、甲基(CH₃)及甲氧基(OCH₃)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

於本發明一較受偏好之實施例中，m 代表 0，n 代表 1、2 或 3，且 R⁷ 代表芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次。

於本發明一較受偏好之實施例中，m 代表 0，n 代表 1，且 R⁷ 代表芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次。

於本發明一非常特別受偏好之實施例中，m 代表 0，n 代表 1，且 R⁷ 代表苯基、噻吩基或吡啶基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子、氰基(CN)、三氟甲基(CF₃)、三氟甲氧基(OCF₃)、三氟甲硫基(SCF₃)、甲基(CH₃)及甲氧基(OCH₃)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

於本發明另一較偏好之實施例中，m 代表 0，n 代表 1 或 2，且 R⁷ 代表含 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基，其等

為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次。

於本發明另一較偏好之實施例中，m 代表 0，n 代表 1 或 2，且 R⁷ 代表含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基，其等為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；含 3 至 8 個碳原子之環烷基或含 3 至 8 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基

(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂) 或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基 (C(=O)-C₁₋₆-Alkyl) 等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

於本發明另一較偏好之實施例中，m 代表 0，n 代表 1 或 2，且 R⁷ 代表含 1 至 6 個碳原子之烷基或含 2 至 6 個碳原子之雜烷基，其等為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯等原子、三氟甲氧基(OCF₃)及三氟甲基(CF₃)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；含 3 至 8 個碳原子之環烷基或含 3 至 8 個碳原子之雜環基，其等為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯等原子、三氟甲氧基(OCF₃)及三氟甲基(CF₃)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

R⁸ 較偏好由該組群所選出，其包含有含 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基 (O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基 (S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基 (NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基 (N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基 (NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基 (N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂) 或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基 (C(=O)-C₁₋₆-Alkyl) 等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由

氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基($\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基($\text{S}-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{N}(\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基($\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基($\text{S}-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{N}(\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})_2$)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基

(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基(C(=O)C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次，其中該烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，及未經取代；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次，其中該烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，及未經取代。

R⁸ 特別偏好由該組群所選出，其包含有含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子；羥基(OH)；橋氧基(=O)；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；

三氟甲基(CF₃)；含 1 至 4 個碳原子之烷基及含 1 至 4 個碳原子之烷氧基等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子；羥基(OH)；橋氧基(=O)；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；三氟甲基(CF₃)；含 1 至 4 個碳原子之烷基及含 1 至 4 個碳原子之烷氧基等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基

(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之含 3 至 10 個碳原子之環烷基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子；羥基(OH)；橋氧基(=O)；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；三氟甲基(CF₃)；含 1 至 8 個碳原子之烷基及含 1 至 8 個碳原子之烷氧基等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；或經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子；羥基(OH)；胺基(NH₂)；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；三氟甲基(CF₃)；含 1 至 8 個碳原子之烷基及含 1 至 8 個碳原子之烷氧基等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次，其中該烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，及未經取代。

R⁸ 非常特別偏好由該組群所選出，其包含甲基(Methyl)、乙基(Ethyl)、正丙基(n-Propyl)、異丙基(Isopropyl)、正丁基(n-Butyl)、二級-丁基(2-Butyl)、三級-丁基(tert.-Butyl)、正戊基(n-Pentyl)、異戊基(Isopentyl)、新戊基(Neopentyl)、正己基(n-Hexyl)、環丙基(Cyclopropyl)、環丁基(Cyclobutyl)、環戊基(Cyclo-pentyl)、環己基(Cyclohexyl)、甲基-環丙基(Methyl-cyclopropyl)、甲基-環丁基(Methyl-cyclobutyl)、甲基-環戊基(Methyl-cyclopentyl)、甲基-環己基(Methyl-cyclohexyl)、乙基-環丙基(Ethyl-cyclopropyl)、乙基-環丁基(Ethyl-cyclobutyl)、乙基-環戊基(Ethyl-cyclopentyl)、乙基-環己基(Ethyl-cyclohexyl)，其等各自為未經取代或被一或數個由氟、氯、溴、碘等原子、三氟甲氧基(OCF₃)、三氟甲硫基(SCF₃)、三氟甲基(CF₃)及

含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(OC₁₋₈-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；或苯基、苯甲基(Benzyl)、苯乙基(Phenethyl)，其等各自為未經取代或被一或數個由氟、氯、溴、碘等原子、三氟甲氧基(OCF₃)、三氟甲硫基(SCF₃)、三氟甲基(CF₃)、含 1 至 8 個碳原子之烷基、含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(OC₁₋₈-Alkyl)及氰基(CN)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

尤其受偏好者為諸化合物係由下列之組群中所選出，其包含，

- 1 2-環己基-N-(2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉-3-基)乙醯胺；
- 2 N-(2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺；
- 4 N-(2-(戊基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺；
- 6 N-(2-(2-(苯基硫基)乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺；
- 7 N-(2-(乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺；
- 9 N-(2-(乙基硫基)喹啉-3-基)-3,3-二甲基丁醯胺；
- 11 N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-3,3-二甲基丁醯胺；
- 12 3-環戊基-N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-丙醯胺；
- 14 2-(5-雙環[2.2.1]庚基)-N-(2-乙基硫基-喹啉-3-基)乙醯胺；
- 15 3-環戊基-N-(2-乙基硫基-喹啉-3-基)-丙醯胺；
- 16 2-(5-雙環[2.2.1]庚基)-N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-乙醯胺；
- 17 3-環戊基-N-[2-乙基硫基-4-甲基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-丙醯胺；
- 18 N-[2-乙基硫基-4-甲基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-2-噻吩-2-基-乙醯胺；

或其等生理上可被接受之鹽類。

根據本發明之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉(3-Amino-2-mercaptochinoline)及其等個別相應之酸、鹼、鹽類及水合物等皆適合

做為藥品中之主成分。

本發明之另一標的因此為一藥品，其含至少一根據本發明明具通式(1)之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉，其中由 R¹ 至 R⁸ 等殘基皆具上文所述之意涵，於必要時尚含一或數種製藥上可被接受之輔助劑。

根據本發明之藥品，除含至少一種根據本發明之化合物以外，尚可選擇性地含適用之添加劑及/或輔助性物質，亦即載體物質、填充劑、溶劑、稀釋劑、色素、及/或黏合劑，且可液體藥品劑型給藥，其等之形式為注射液、滴劑或汁液，或以半固體藥品劑型給藥，其等之形式為顆粒、錠劑、藥丸、貼布、膠囊、藥膠布/噴塗藥膠布或氣膠。輔助性物質之選擇及其等之用量須視該藥品給藥之方式是否為口服、經口、非經腸道、靜脈內、腹腔內、皮內、肌肉內、鼻腔用、口腔用、直腸用或局部外用而定，例如用於皮膚、黏膜或眼睛。錠劑、糖衣錠、膠囊、顆粒、滴劑、汁液及糖漿等劑型之處方皆適用於口服給藥，且溶液、懸浮液、可容易再調製之乾燥處方及噴劑則皆適用於非經腸道、外用及吸入等方式之給藥。於貯積劑型、溶解劑型或可選擇性加入促進穿透皮膚藥劑之藥膠布劑型中之根據本發明之諸化合物皆為經皮給藥適用之處方。可用於口服或經皮方式之處方劑型可以延緩之方式釋出根據本發明之諸化合物。根據本發明之諸化合物亦可用於非經腸道長期之貯積劑型，例如植體或植入之幫浦。原則上尚有其他為習知技藝人士所知之主成分亦可被添加入根據本發明之藥品中。

該等根據本發明之藥品適合用於影響 KCNQ2/3 通道，並產生促效或拮抗之作用，尤其係促效之作用。

根據本發明之藥品較偏好適用於治療至少部份因 KCNQ2/3 通道所造成之障礙症或病症。

根據本發明之藥品較偏好適用於治療一或數種由疼痛，尤其由急性疼痛、慢性疼痛、神經病變所引起之疼痛、肌肉疼痛及發炎所引起

之疼痛等構成之組群所選出之疼痛；癲癇；尿失禁；焦慮狀態；成癮症；躁鬱症；雙階段障礙症；偏頭痛；認知之病症；與肌張力不全症相關之不自主運動及/或尿失禁。

根據本發明之藥品特別偏好適用於治療疼痛，十分特別偏好適用於治療慢性疼痛、神經病變所引起之疼痛、發炎所引起之疼痛及肌肉疼痛。

根據本發明之藥品又適用於治療癲癇症。

本發明之另一標的係為使用至少一根據本發明之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉，必要時使用一或數種製藥上可被接受之輔助劑於製造一藥品用於治療至少部份因 KCNQ2/3 通道所造成之障礙症或病症。

較偏好者為使用至少一根據本發明之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉，必要時使用一或數種製藥上可被接受之輔助劑於製造一藥品以治療疼痛，尤其由急性疼痛、慢性疼痛、神經病變所引起之疼痛、肌肉疼痛及發炎所引起之疼痛等構成之組群所選出之疼痛；癲癇；尿失禁；焦慮狀態；成癮症；躁鬱症；雙階段障礙症；偏頭痛；認知之病症；與肌張力不全症相關之不自主運動及/或尿失禁。

尤其偏好者為使用至少一根據本發明之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉，必要時使用一或數種製藥上可被接受之輔助劑於製造一藥品以治療疼痛，十分特別偏好適以治療慢性疼痛、神經病變所引起之疼痛、發炎所引起之疼痛及肌肉疼痛等。

又更偏好者為使用至少一根據本發明之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉，必要時使用一或數種製藥上可被接受之輔助劑以製造一用於治療癲癇症之藥品。

本發明之另一標的係為至少一根據本發明之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉，必要時一或數種製藥上可被接受之輔助劑用於治療至少部份因 KCNQ2/3 通道所造成之障礙症或病症。

本發明之另一標的係為至少一根據本發明之被取代之 3-胺基-2-醯基喹啉，必要時一或數種製藥上可被接受之輔助劑用於治療疼痛，尤其由急性疼痛、慢性疼痛、神經病變所引起之疼痛、肌肉疼痛及發炎所引起之疼痛等構成之組群所選出之疼痛；癲癇；尿失禁；焦慮狀態；成癮症；躁鬱症；雙階段障礙症；偏頭痛；認知之病症；與肌張力不全症相關之不自主運動及/或尿失禁。

尤其偏好者為至少一根據本發明之被取代之 3-胺基-2-醯基喹啉，必要時一或數種製藥上可被接受之輔助劑用於治療疼痛，十分特別偏好適用於治療慢性疼痛、神經病變所引起之疼痛、發炎所引起之疼痛及肌肉疼痛等。

尤其偏好者亦為至少一根據本發明之被取代之 3-胺基-2-醯基喹啉，必要時使用一或數種製藥上可被接受之輔助劑以治療癲癇症。

抗疼痛之效果例如可顯現於 Bennett 之模型或 Chung 之模型中 (Bennett., G.J. and Xie, Y.K., 產生如於人類觀察到之痛覺障礙症之大鼠之單一神經病變 (A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man), Pain 1988, 33(1), 87-107; Kim, S.H. and Chung, J.M., 將大鼠部份之脊髓神經結紮後所產生之末梢神經病變之實驗模型 (An Experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat), Pain 1992, 50(3), 355-363)。抗癲癇症之效果例如可於 DAB/2 小鼠模型中被證明 (De Sarro et al., Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 2001, 363, 330-336)。

較偏好者為根據本發明之被取代之 3-胺基-2-醯基喹啉所具之 EC_{50} 值最多不超過 10 M 或不超過 5 M，更偏好最多不超過 3 M 或不超過 2 M，又更偏好最多不超過 1.5 M 或不超過 1 M，最偏好最多不超過 0.8 M 或不超過為 0.4 M 及尤其最多不超過 0.3 M 或不超過 0.2 M。測定 EC_{50}

值之方法皆為習知技藝人士所熟知。EC₅₀ 值較偏好者以螢光測量法測量之，尤其偏好以「藥理學實驗」中所述之方法測量之。

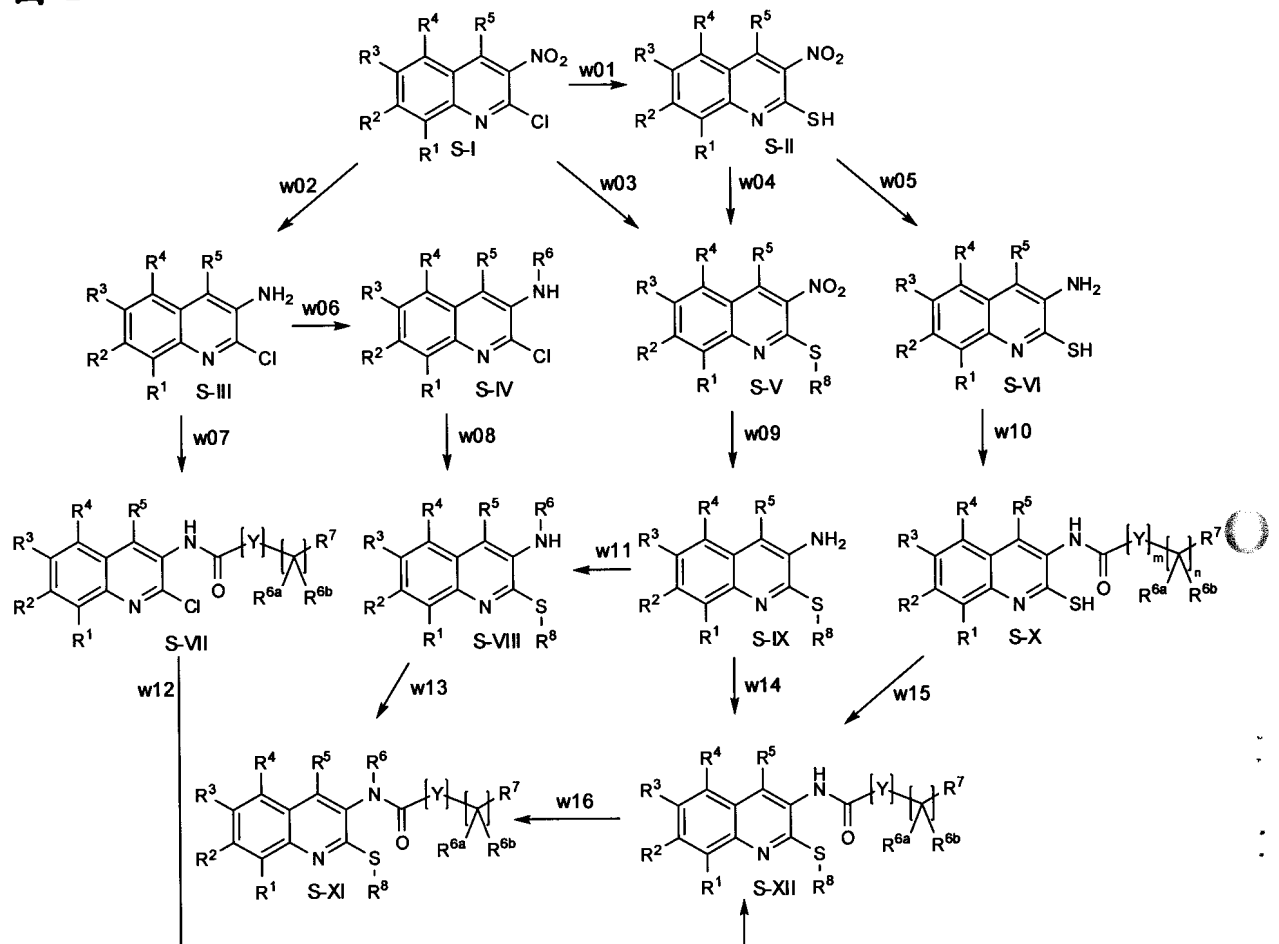
【實施方式】

本發明之另一標的係為製備根據本發明被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉之方法。

於下文所述及之反應中所使用之化學藥品及反應物皆係由購買所得到或可個別依據常見且為習知技術人士所熟悉之方法製備之。

通則性之合成反應流程圖

圖 1：



於 **w01** 之步驟中，利用習知技術人士所熟悉之方法將 2-鹵素-喹啉 **S-I**，其中 X 較偏好代表氟或氯原子，例如經由一諸如 3-巰

基丙酸乙酯(3-Mercaptopropan- säureethylester)之硫醇化合物之取代先轉變成其相應之硫醚化合物，必要時在使用一種酸或一種鹼之下緊接著被分解成硫醇化合物 S-II。

於 w02、w05 及 w09 之步驟中，利用習知技藝人士所熟悉之反應方法將化合物 S-I、S-II 及 S-V 之硝基例如在使用一種金屬之酸性溶液之下或經由催化性之氫化反應轉變成其相應之胺化合物 S-III、S-VI 及 S-IX。

於 w07、w10、w13 及 w14 之步驟中，胺化合物 S-III、S-VI、S-VIII 及 S-IX 可被轉變成其相應之醯胺化合物 S-II、S-IX、S-XI 及 S-XII。該轉換反應例如可分別經由利用習知技術人士所熟悉之方法，於必要時在使用一種鹼之下與一種酸醯氯 $R^7-C(=O)-Cl$ 反應，或經由在使用一適當之結合劑之下，諸如 N,N,N',N'-四甲基-O-(7-氮雜苯並三氮唑-1-基)脲六氟磷酸酯(HATU)或羰基二咪唑(CDI)之下，必要時加入一種鹼之下與一種羧酸 $R^7-C(=O)-OH$ 反應而完成。

於 w04 及 w15 之步驟中，利用習知技術人士所熟悉之方法將硫醇化合物 S-II 及 S-X 轉變成其相應之硫醚化合物 S-V 及 S-XII。於此反應中，硫醇化合物 S-II 及 S-X 於必要時使用一種鹼例如分別經由利用烷基鹵化物 R^8-Hal 被加以烷化。

於 w03、w08 及 w12 之步驟中，利用習知技術人士所熟悉之方法以 2-鹵素-喹啉 S-I、S-IV 及 S-VII 為起始化合物，其中 X 各自代表鹵素，較偏好代表氟或氯原子，必要時在使用一種鹼之下於一 *ipso* 之取代反應中例如分別被其相應之硫醇化合物 R^8-SH 所烷化而形成硫醚化合物 S-V 及 S-VIII 及 S-XII。

於 w06 及 w11 之步驟中，利用習知技術人士所熟悉之方法可將初級胺化合物 S-III 及 S-IX 例如在加入一適當之還原劑之下與

相應之醛或酮化合物進行還原性胺化反應下轉變成化合物 S-IV 及 S-VIII。

於 w16 之步驟中，於必要時在使用一種鹼之下利用習知技術人士所熟悉之方法使用適當之烷化劑，可將醯胺化合物 S-XII 進行 N-烷化反應而轉變成化合物 S-XI。

習知技藝人士所熟悉進行反應步驟 w01 至 w16 之方法可取自於有機化學之標準工具書，例如 J. March, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley & Sons, 6th edition, 2007; F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry, Parts A and B*, Springer, 5th edition, 2007); 作者群，*有機化學方法概要*，Wiley & Sons。此外，尚有目前資料庫之其他方法及文獻參考，例如荷蘭阿姆斯特丹 Elsevier 之 Reaxys[®] 資料庫，或美國華盛頓美國化學學會之 SciFinder[®] 資料庫。

合成反應說明

縮寫

AcOH	乙酸(醋酸，Essigsäure)
aq.	水溶液
Brine	飽和之氯化鈉溶液
BuLi	正丁基鋰(Butyllithium)
d	天
DCM	二氯甲烷(Dichlormethan)
DIPEA	N,N-二異丙基乙胺(N,N-Diisopropyl-ethylamin)
DMF	N,N-二甲基甲醯胺(N,N-Dimethyl-formamid)
EE	乙酸乙酯(Ethylacetat)

ges.	飽和
h	小時
konz.	濃
Lsg.	溶液
m/z	質量與電荷比
M	體積莫耳濃度(molar)
MeCN	乙腈(Acetonitril)
MeOH	甲醇(Methanol)
min	分鐘
MS	質量光譜測量
N/A	無法取得
NEt ₃	三乙胺(Triethylamin)
RG	Retigabine
RT	室溫 23 ± 7°C
SC	矽膠管柱色層分析法
THF	四氫呋喃(Tetrahydrofuran)
vv	體積比

所有未清楚說明之起始化合物係經由購買所取得(供應商可例如於美國，San Ramon 之 MDL 公司之 Symyx[®]之可取得化學藥品之資料庫中查詢，或其等之合成已確切地敘述於專業之文獻中(實驗方法例如可於荷蘭阿姆斯特丹 Elsevier 公司之 Reaxys[®]資料庫中查詢)，或其等可依據習知技術人士所熟悉之方法被加以合成。

使用矽膠 60 (0.040-0.063 毫米)作為管柱色層分析法(SC)之固定相。

所有中間產物及範例化合物係利用 ¹H-NMR 光譜測量法進行分析鑑定。此外還針對所有範例化合物及特別選定之中間產物進

行質量光譜測量試驗(MS，數據 m/z 代表 $[M+H]^+$)。

中間產物之合成

中間產物 VA01 之合成：2-(苯磺醯基)乙硫醇(2-(Phenylsulfonyl)ethanthiol)

a) S-乙硫醇酸 2-(苯磺醯基)乙酯(S-2-(Phenylfonyl)-ethyl ethanthiolate)之合成

將(3.6 毫升，25.8 毫莫耳)之三乙基胺(NEt_3)及 3.5 毫升(49.0 毫莫耳)之硫代乙酸(Thioessigsäure)添加至一由 10.0 公克(48.9 毫莫耳)之(2-氯乙基磺醯胺基)苯溶於苯(Benzol)(180 毫升)所組成之溶液中，接著於 $80^\circ C$ 下加熱 3 小時。然後加入乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水及飽和之氯化鈉水溶液洗滌該混合物。有機相繼而以硫酸鎂乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。結果得到 11.6 公克(47.5 毫莫耳，97%)之殘留物，S-乙硫醇酸 2-(苯磺醯基)乙酯，其於無進一步之純化下被繼續使用。

b) 2-(苯磺醯基)乙硫醇(2-(Phenylsulfonyl)ethanthiol)之合成

將 11.6 公克(47.5 毫莫耳)之 S-乙硫醇酸 2-(苯磺醯基)乙酯(S-2-(Phenylfonyl)ethyl ethanthiolate)溶於 10% 氫氯酸之甲醇溶液所組成之溶液於 $80^\circ C$ 下加熱 24 小時。接著於真空下濃縮反應混合物。加入乙酸乙酯溶解殘留物，並以水及飽和之氯化鈉水溶液洗滌該混合物。有機相繼而以硫酸鎂乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。結果得到 9.0 公克(44.5 毫莫耳，94%)之殘留物，2-(苯磺醯基)乙硫醇，其在無進一步之純化下被繼續使用。

**中間產物 VB01 之合成：3-硝基-2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉
(3-Nitro-2-(2-(phenylsulfonyl)ethylthio) chinolin)**

依序將 1.76 公克(8.7 毫莫耳)之中間產物 VA01 及 0.98 公克(8.7 毫莫耳)之三級-丁醇鉀(Kalium tert-butylat)添加至一由 1.21 公克(5.8 毫莫耳)之 2-氯-3-硝基喹啉(2-Chlor-3-nitrochinolin)溶於四氫呋喃(30 毫升)所組成之溶液中，然後將反應溶液於室溫下攪拌 16 小時。接著以乙酸乙酯稀釋反應溶液，並以水及飽和之氯化鈉水溶液洗滌該混合物。有機相繼而以硫酸鈉乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。經過(二氯甲烷/己烷)之結晶純化後，得到 539 毫克(1.4 毫莫耳，25%)之 3-硝基-2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉。

**中間產物 VC01 之合成：2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉-3-胺
(2-(2-(Phenylsulfonyl)ethylthio)chinolin-3-amine)**

將 290 毫克(5.2 毫莫耳)之鐵粉添加至 700 毫克(1.87 毫莫耳)之中間產物 VB01 溶於甲醇(10 毫升)所組成之溶液中，並將此反應溶液冷卻至 0°C。接著將 3.7 毫升之濃氫氯酸(鹽酸，Salzsäure)以滴流之方式添加至反應溶液中，於添加氫氯酸之期間溫度被維持在 0 至 5°C。然後將反應溶液於 70°C 下加熱 3 小時。當反應溶液冷卻至室溫之後，將反應溶液以矽藻土過濾。接著將濾液於真空下濃縮，並以碳酸氫鈉水溶液將其調整成鹼性。然後加入乙酸乙酯萃取萃取該混合物，有機相而以硫酸鈉乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。經由管柱色層分析法(乙酸乙酯/己烷 4:1)純化之後，得到 341 毫克(0.99 毫莫耳，53%)之 2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉-3-胺。

中間產物 VC05 之合成：2-氯-7-(三氟甲基)喹啉-3-胺 (2-Chlor-7-(trifluormethyl)chinolin-3-amin)

a) 2-氯-7-(三氟甲基)喹啉-3-羧酸 (2-Chlor-7-(trifluor-methyl)chinolin-3-carbonsäure) 之合成

於-78°C下，將 11 毫升之正丁基鋰(BuLi)(1M 之己烷溶液)以滴流之方式添加至一由 1.9 毫升(11 毫莫耳)之二異丙基乙胺(DIPEA)溶於四氫呋喃(77 毫升)所組成之溶液中。經過於-78°C下攪拌 30 分鐘之後，於溶液中添加入一由 2.31 公克(10 毫莫耳)之 2-氯-7-(三氟甲基)喹啉(2-Chlor-7-(trifluormethyl)chinolin)溶於四氫呋喃(30 毫升)所組成之溶液，然後將其於-78°C下繼續攪拌 30 分鐘。接著將反應溶液倒在一均散之乾冰上。經過加溫至室溫之後，將大部份之四氫呋喃於真空下蒸發移除。然後添加入 1M 之氫氧化鈉水溶液，並將二相分離。以 10%之氫氯酸水溶液酸化水相部份，並以乙酸乙酯萃取之。有機相部份繼而以水及飽和之氯化鈉水溶液洗滌，再以硫酸鈉乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。結果得到 2.12 公克(7.7 毫莫耳，71%)之殘留物，2-氯-7-(三氟甲基)喹啉-3-羧酸，其在無進一步之純化下被繼續使用。

b) 2-氯-7-(三氟甲基)喹啉-3-胺 (2-Chlor-7-(trifluor-methyl)chinolin-3-amin) 之合成

於室溫下，將 20.6 公克(75 毫莫耳)之二疊氮磷酸二苯酯(Diphenylphosphoryl azid)添加至一由 1.4 公克(5 毫莫耳)之 2-氯-7-(三氟甲基)喹啉-3-羧酸(2-Chlor-7-(tri-fluormethyl)chinolin-3-carbonsäure)溶於苯(Benzol) (500 毫升)所組成之溶液中，接著於 90°C下加熱 5 小時。接著於真空下濃縮反應溶液，並加入四氫呋喃(80 毫升)溶解殘留物。然後於此溶液中添加入 4N 之氫氧化鋰

(LiOH)水溶液(30 毫升)，並於室溫下攪拌 1 小時。加入水稀釋該溶液，並以乙酸乙酯萃取之。有機相繼而以水及飽和之氯化鈉水溶液洗滌，再以硫酸鎂乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。殘留物經由管柱色層分析法(己烷/乙酸乙酯 9:1)純化之後，結果得到 310 毫克(1.3 毫莫耳，26%)之殘留物，2-氯-7-(三氟甲基)喹啉-3-胺。

中間產物 VC06 之合成：2-(乙基硫基)-4-甲基-7-(三氟甲基)喹啉-3-胺 (2-(Ethylthio)-4-methyl-7-(tri-fluormethyl)chinolin-3-amin)

a)2-(2-氯-4-甲基喹啉-3-基)異二氫吲哚-1,3-二酮 (2-(2-Chlor-4-methylchinolin-3-yl)isoindolin-1,3-dion)之合成

將 1.4 公克(10.4 毫莫耳)之碳酸鉀(K_2CO_3)添加至一由 2.7 公克(6.9 毫莫耳)之 N-(2-乙醯基苯基)-2-(1,3-二氧基異二氫吲哚-2-基)乙醯胺 (N-(2-Acetylphenyl)-2-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)acetamid)溶於二甲基甲醯胺(DMF)(27 毫升)所組成之溶液中，接著於 60°C 下加熱 16 小時。當冷卻至室溫之後，將溶液以 2N 之氫氯酸溶液調整至 pH 值 2 至 3。然後將生成之沉澱物吸出收集，並於 70°C 及真空下將其乾燥。將 9 毫升(97 毫莫耳)之三氯氧磷($POCl_3$)添加至殘留物中。然後將此溶液於 100°C 下加熱 2 小時，接著將其室溫下攪拌 16 小時。將甲苯(Toluol)添加至溶液中，並將其於室溫下濃縮。重複此步驟，結果得到 2.13 公克(5.5 毫莫耳，79%)之殘留物，2-(2-氯-4-甲基喹啉-3-基)異二氫吲哚-1,3-二酮，其在無進一步之純化下被繼續使用。

b)2-(2-(乙基硫基)-4-甲基喹啉-3-基)異二氫吲哚-1,3-二酮 (2-(2-(Ethylthio)-4-methylchinolin-3-yl)isoindolin-1,3-dion) 之合

成

依序將 2.1 公克(15.4 毫莫耳)之碳酸鉀(K_2CO_3)及 760 微升(10.3 毫莫耳)之乙硫醇(Ethanthiol)添加至一由 2.1 公克(5.1 毫莫耳)之 2-(2-氯-4-甲基喹啉-3-基)異二氫吲哚-1,3-二酮(2-(2-Chlor-4-methylchinolin-3-yl)iso-indolin-1,3-dion)溶於二甲基甲醯胺(DMF)(36 毫升)所組成之溶液中。接著於 60°C 下加熱 16 小時。然後於混合溶液中再添加 2.1 公克(15.4 毫莫耳)之碳酸鉀(K_2CO_3)及 760 微升(10.3 毫莫耳)之乙硫醇(Ethanthiol)，然後再次於 50°C 下加熱 16 小時。經過冷卻至室溫之後，加入水稀釋該反應溶液，並以乙酸乙酯萃取該溶液。合併後之有機相而以飽和之氯化鈉水溶液洗滌，再以硫酸鎂乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。結果得到 1.7 公克(4.0 毫莫耳, 78%)之殘留物，2-(2-(乙基硫基)-4-甲基喹啉-3-基)異二氫吲哚-1,3-二酮，其於無進一步之純化下被繼續使用。

c)2-(乙基硫基)-4-甲基-7-(三氟甲基)喹啉-3-胺(2-(Ethylthio)-4-methyl-Chlor-7-(trifluormethyl)chinolin-3-amin)之合成

將一由 1.67 公克(4.0 毫莫耳)之 2-(2-(乙基硫基)-4-甲基喹啉-3-基)異二氫吲哚-1,3-二酮(2-(2-(Ethylthio)-4-methylchinolin-3-yl)isoindolin-1,3-dion)及 0.5 公克(8.0 毫莫耳)之水合肼(Hydrazinhydrat)溶於乙醇(EtOH) (60 毫升)於 70°C 下加熱 4 小時，接著於室溫下攪拌 16 小時。加入乙酸乙酯(2 x 50 毫升)萃取該反應溶液，合併後之有機相繼而以飽和之氯化鈉水溶液洗滌，再以硫酸鎂乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。殘留物經由管柱色層分析法(己烷/乙酸乙酯 3:1)純化之後，結果得到 656 毫克(2.3 毫莫耳, 57%)之殘留物，2-(乙基硫基)-4-甲基-7-(三氟甲基)喹啉-3-胺。

其他中間產物之合成

其他之中間產物係依據前述之方法進行合成。表 1 中列舉出化合物及其所依據之合成方法。習知技藝人士知曉每一方法中所使用之反應物及試劑。

表 1：

中間產物	化學名稱	依據中間產物之合成方法	產率 [%]
VB02	3-硝基-2-(戊基硫基)喹啉	VB01	75
VC02	2-(戊基硫基)喹啉-3-胺	VC01	78
VC03	2-(2-(苯基硫基)乙基硫基)喹啉-3-胺	VC01	63
VC04	2-(乙基硫基)喹啉-3-胺	VC01	55

範例化合物之合成

範例化合物 3 之合成：3-環己基-N-(2-(2-(苯磺醯基)-乙基硫基)喹啉-3-基)丙醯胺 (3-Cyclohexyl-N-(2-(2-phenylsulfonyl)-ethylthio)chinolin-3-yl)propanamid)

將 255 微升(2.6 毫莫耳)之二異丙基乙胺(DIPEA)添加至一由 250 毫克(0.73 毫莫耳)之中間產物 VC01 溶於二氯甲烷(4 毫升)所組成之溶液中，並將其冷卻至 0°C。接著於溶液中添加入 128 毫克(0.73 毫莫耳)之 3-環己基-丙醯(3-Cyclohexyl-propansäurechlorid)。將反應溶液於室溫下攪拌 16 小時，然後加入二氯甲烷稀釋該反應溶液，繼而以飽和之碳酸鈉水溶液及飽和之氯化鈉水溶液。有劑

相接著以硫酸鈉乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。殘留物經由管柱色層分析法(乙酸乙酯/己烷 4:1)純化之後，結果得到 162 毫克(0.34 毫莫耳，46%)之殘留物，3-環己基-N-(2-(2-(苯磺醯基)-乙基硫基)喹啉-3-基)丙醯胺。MS: m/z 483.2 [M+H]⁺。

範例化合物 10 之合成: N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-2-噻吩-2-基-乙醯胺 (N-[2-Ethylsulfanyl-7-(trifluoromethyl)-chinolin-3-yl]-2-thiophen-2-yl-acetamid)

a) N-(2-氯-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺 (N-(2-Chlor-7-(trifluoromethyl)chinolin-3-yl)-2-(thiophen-2-yl)acetamid) 之合成

於 0°C 下，依序將 373 微升(4 毫莫耳)之二異丙基乙胺(DIPEA)及 385 公克(2.4 毫莫耳)之 2-(噻吩-2-基)乙醯氯(2-(thiophen-2-yl)acetylchloride)添加至一由 493 毫克(2 毫莫耳)之 2-氯-7-(三氟甲基)喹啉-3-胺(2-Chlor-7-(trifluoromethyl)chinolin-3-amine)(VC05)溶於二氯甲烷(14 毫升)所組成之溶液中。經過室溫下攪拌 16 小時之後，加入二氯甲烷稀釋該反應溶液。有機相然後以水及飽和之氯化鈉水溶液洗滌，繼而以飽和之氯化鈉水溶液洗滌，再以硫酸鎂乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。殘留物經由管柱色層分析法(己烷/乙酸乙酯 19:1)純化之後，結果得到 321 毫克(0.87 毫莫耳，44%)之殘留物，N-(2-氯-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺。

b) N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-2-噻吩-2-基-乙醯胺 (N-[2-Ethylsulfanyl-7-(trifluoromethyl)-chinolin-3-yl]-2-thiophen-2-yl-acetamid) 之合成

將 331 毫克(2.4 毫莫耳)之碳酸鉀(K_2CO_3)及 40 毫克(1.6 毫莫耳)之乙硫醇(Ethanthiol)添加至一由 300 毫克(0.81 毫莫耳)之 N-(2-氯-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺(N-(2-Chlor-7-(trifluormethyl)-chinolin-3-yl)-2-(thiophen-2-yl)acetamid) 溶於二甲基甲醯胺(DMF)(6 毫升)所組成之溶液中，並於 60°C 下加熱 16 小時。接著加入水稀釋反應溶液，並以乙酸乙酯萃取之。有機相繼而以水及飽和之氯化鈉水溶液洗滌，再以硫酸鈉乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。殘留物經由管柱色層分析法(己烷/乙酸乙酯 9:1)純化之後，結果得到 242 毫克(0.6 毫莫耳，74%)之殘留物，N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-2-噻吩-2-基-乙醯胺。MS: m/z 397.1 $[M+H]^+$ 。

範例化合物 13 之合成：2-環己基-N-(2-乙基硫基-喹啉-3-基)-乙醯胺(2-Cyclohexyl-N-(2-ethylsulfanyl- chinolin-3-yl)-acetamid)

於 0°C 下，將 760 毫克(6 毫莫耳)之草醯氯(Oxlylchlorid)及一催化量之二甲基甲醯胺(DMF)(100 微升)添加至一由 427 毫克(3 毫莫耳)之 2-環己基乙酸(2-Hexylessig- säure)溶於二氯甲烷(45 毫升)所組成之溶液中。經過室溫下攪拌 4 小時後，於真空下濃縮該反應溶液。接著加入二氧環己烷(Dioxan)(30 毫升)溶解殘留物，並於溶液中加入 670 毫克(8 毫莫耳)之碳酸氫鈉($NaHCO_3$)。經過室溫下攪拌 5 分鐘之後，再於溶液中加入 408 毫克(2 毫莫耳)之 2-(乙基硫基)喹啉-3-胺(2-(Ethylthio) chinolin-3-amin)(VC04)。經過室溫下攪拌 16 小時之後，加入乙酸乙酯稀釋反應溶液，有機相並以飽和之碳酸氫鈉水溶液及飽和之氯化鈉水溶液洗滌，再以硫酸鈉乾燥去除其水分，然後將其過濾，並於真空下加以濃縮。殘留物經由管柱色層分析法(己烷/乙酸乙酯 19:1)純化之後，結果得到 397

毫克(1.0 毫莫耳, 51%)之殘留物, 2-環己基-N-(2-乙基硫基-喹啉-3-基)-乙醯胺。MS: m/z 329.2 $[M+H]^+$ 。

其他範例化合物之合成

其他之範例化合物係依據前述之方法進行合成。表 2 中列舉出化合物及其所依據之合成方法。習知技藝人士知曉每一方法中所使用之反應物及試劑。

表 2:

範例	化學名稱	合成所 依據之 範例	產率 [%]	質量光 譜 m/z $[M+H]^+$
1	2-環己基-N-(2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉-3-基)乙醯胺	3	51	469.2
2	N-(2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺	3	73	469.1
4	N-(2-(戊基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺	3	20	371.1
6	N-(2-(2-(苯基硫基)乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺	3	71	437.1
7	N-(2-(乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺	3	60	329.1

9	N-(2-(乙基硫基)喹啉-3-基)-3,3-二甲基丁醯胺	3	60	303.1
11	N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-3,3-二甲基丁醯胺	10	31 (二階段)	371.1
12	3-環戊基-N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-丙醯胺	10	38 (二階段)	397.1
14	2-(5-雙環[2.2.1]庚基)-N-(2-乙基硫基-喹啉-3-基)乙醯胺	13	28	341.2
15	3-環戊基-N-(2-乙基硫基-喹啉-3-基)-丙醯胺	13	56	329.2
16	2-(5-雙環[2.2.1]庚基)-N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-乙醯胺	10	6 (二階段)	409.1
17	3-環戊基-N-[2-乙基硫基-4-甲基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-丙醯胺	3	18	411.2
18	N-[2-乙基硫基-4-甲基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-2-噻吩-2-基-乙醯胺	3	24	411.1

藥理試驗

使用一對電壓敏感之染劑之螢光測量法

將表現人類 KCNQ2/3 通道之中國倉鼠卵巢(CHO)-K1-細胞於 37°C 下，5%二氧化碳(CO₂)及 95%空氣濕度下以貼生之方式培養於含 10%小牛血清(FCS)(PAN Biotech，例如 3302-P270521)之 DMEM-高葡萄糖培養基(Sigma Aldrich D7777)或含 10%小牛血清(Invitrogen，#10270-106，經加熱去除活性)之 MEM Alpha 培養基 (1 x，液體，Invitrogen，#22571)之細胞培養瓶(例如，Nunc 之 80 平方公分 TC 瓶)中。

於收集細胞進行測量之前，先將細胞以一 1 x 不含 Ca⁺²/Mg⁺²之 DPBS 緩衝液(例如，Invitrogen，#14190-094)洗滌，然後以 Accutase 水解酶(PAA Laboratories，#L11-007)將細胞從細胞培養瓶之瓶底分離(將細胞培養液與 Accutase 水解酶於 37°C 培養 15 分鐘)。將所得到之細胞以一 CASY™ 細胞計數器(TCC 型，Schärfe 系統)進行細胞數之測定，以便於接下來依據個別細胞株於濃度上最適化之情況將 20,000 至 30,000 個細胞/孔/100 微升所述之營養培養基添加至 Corning™ CellBIND™ 型(淺式透明底部黑色之聚苯乙烯微孔細胞培養盤，#3340)96 孔之測量盤中。接著在無氣體之供應下或在無空氣濕度之調節下將細胞於室溫下培養 1 小時，繼而將細胞於 37°C 下，5%二氧化碳(CO₂)及 95%空氣濕度下培養 24 小時。

由膜電位試驗套組(Red™ Bulk format part R8123 for FLIPR, MDS Analytical Technologies™)配製對電壓敏感之螢光染劑，其方法係將一膜電位試驗套組紅色組成份 A 瓶內之內容物溶解於 200 毫升之細胞外緩衝溶液(ES-緩衝溶液、120 mM 之氯化鈉、1 mM

之氯化鉀、10 mM 之 HEPES、2 mM 之氯化鈣、2 mM 之氯化鎂、10 mM 之葡萄糖；pH 值 7.4) 中。移除營養基後，將細胞以 200 微升之 ES-緩衝溶液洗滌，接著將 100 微升前面所配製之染劑溶液添加至細胞中，然後將細胞於室溫及避光之下培養 45 分鐘。

螢光之測量係以 BMG Labtech FLUOstar™、BMG Labtech NOVOstar™ 或 BMG Labtech POLARstar™ 儀器(激發波長 525 nm，發射波長 560 nm，底部讀值模式)進行之。經過以染劑培養之後，將 50 微升所需要濃度之待測物質或 50 微升作為對照組之 ES 緩衝溶劑添加至該測量盤之個別小孔中，然後將其於室溫及避光之下培養 30 分鐘。接著測量染劑之螢光強度 5 分鐘，並於設定不變之時間點下測得每一小孔之螢光值 F_1 。緊接著於每一小孔中添加入 15 微升之 100 mM 氯化鉀溶液(末濃度為 92 mM)。然後持續測量螢光之變化，直到所有相關之測量值皆測得為止(測量時間主要為 5 至 30 分鐘)。於添加氯化鉀後之設定時間點測得螢光值 F_2 ，此係螢光波峰出現之時間點。

於計算時，將螢光強度 F_2 與螢光強度 F_1 進行比較，並由比較之結果求得標的化合物對鉀離子通道之促效活性。 F_2 與 F_1 計算方法如下：

$$\left(\frac{F_2 - F_1}{F_1}\right) \times 100 = \frac{\Delta F}{F} (\%)$$

為求得一物質是否具促效活性，可例如將 $\frac{\Delta F}{F}$ 與對照組細胞之 $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_k$ 進行比較。 $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_k$ 之測量方法係於反應混合物中，而非於待測物質中，僅加入緩衝溶液，然後測定螢光強度值 F_{1k} ，接著如前文所述加入鉀離子，並測量螢光強度值 F_{2k} 。然後如下所數計算 F_{2k} 及 F_{1k} ：

一物質對鉀離子通道之促效活性，若 $\frac{\Delta F}{F}$ 大於 $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$ 時：

$$\frac{\Delta F}{F} > \left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$$

$$\left(\frac{F_{2K} - F_{1K}}{F_{1K}}\right) \times 100 = \left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K (\%)$$

除比較 $\frac{\Delta F}{F}$ 與 $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$ 之外，亦可被斷定為標的化合物之促效作用者還有當標的化合物隨著劑量增加時，可觀察到 $\frac{\Delta F}{F}$ 數值亦隨之增加。

EC₅₀-數值係藉助 'Prism v4.0' 軟體(GraphPad Software™)所計算。

福馬林試驗小鼠

福馬林試驗(Dubisson, D. and Dennis, S.G., 1997, Pain, 4, 161-174)係為針對急性及慢性疼痛所設計之實驗模型。經由一次性福馬林注射於後爪背側後，於自由活動之實驗動物身上誘發出二階段痛覺反應，其係經由觀察三種彼此明顯不同之行為模式所記錄。該痛覺之反應係以二階段之方式呈現：第 1 階段 = 立即反應(時間持續至 10 分鐘；出現爪抖動及舔爪等動作)，第 2 階段 = 遲反應(經過一段休止期之後又再度出現爪抖動及舔爪等動作；時間持續至 60 分鐘)。第 1 階段係以高度之脊髓痛覺輸入反映出末梢痛覺感受器之直接刺激(急性疼痛階段)；第 2 階段係反映脊髓與末梢神經之過敏化現象(慢性疼痛階段)。於本文中所進行之試驗中，僅求出慢性疼痛(第 2 階段)之數值。

福馬林以 20 微升之體積及 1% 之濃度以及以皮下之方式注射每隻實驗動物之右後爪背側。特殊之行為改變，如爪抬高、爪抖

動及舔爪等動作(分數 3, Dubisson and Dennis, 1997)被觀察及記錄於福馬林注射後之 21 至 24 分中之觀察期間內。實驗動物於給予試驗物質後之行為(n = 每一試驗物質劑量 10 隻實驗動物)與對照組進行比較, 其(n=10)僅注射不含試驗物質之溶液。

依據疼痛反應之量化, 試驗物質於福馬林試驗中所呈現之作用可求出其相較於對照組之變化百分比。ED₅₀ 數值(ED₅₀ 係有效劑量平均值)係藉由 Litchfield 及 Wilcoxon 之回歸分析法(Litchfield, J.T., Wilcoxon, J.J., 1949, J. Pharmacol. Exp. Ther. 96, 99-113)所計算。於福馬林注射前試驗化合物施予之時間點於靜脈內注射為 5 分鐘, 於口服給藥方式為 30 分鐘。

藥理試驗數據

於表 3 中列出前述諸藥理試驗模型之結果。

表 3

範例號碼	螢光測量 EC50 [nM]	螢光測量 % 療效 (Retigabine = 100%)	福馬林試驗 小鼠 IV 作用@劑量 [毫克/公斤]
1	253	80	
2	67	80	
3	174	97	
4	107	60	
6		25	
7	156	93	24%@1
9	414	142	

10	1153	57	
11		35	
12	5024	62	
13	150	101	
14	204	179	
15	82	143	17%@1
16	647	66	
17	66	107	90@0.68
18	94	140	43@1

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：99106075

A61K 31/47 (2006.01)

※申請日：99.3.3

A61K 31/4709 (2006.01)

※IPC 分類：A61P 29/00 (2006.01)

A61P 25/06 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

A61P 25/2 (2006.01)

A61P 25/30 (2006.01)

A61P 21/00 (2006.01)

作為 KCNQ2/3 調節劑之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉

Substituierte 3-Amino-2-mercaptocholine als KCNQ2/3 Modulatoren

二、中文發明摘要：

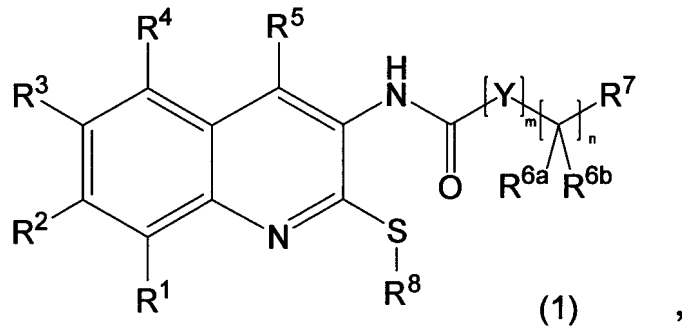
本發明係關於被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉(3-Amino-2-mercaptochinoline)，其等製備之方法，含該等化合物之藥品及使用該等化合物作為藥品製備之用。

三、英文發明摘要：

Die Erfindung betrifft substituierte 3-Amino-2-mercaptochinoline, Verfahren zu ihrer Herstellung, Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen sowie die Verwendung dieser Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln.

七、申請專利範圍：

1. 一種具通式 (1) 之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉
(3-Amino-2-mercaptochinoline)



其中

m 代表 0 或 1；

n 代表一從 0 至 4 之整數；

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^{6a} 及 R^{6b} 彼此各自無關地代表氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF_3)；巰基(SH)；三氟甲硫基(SCF_3)；胺基(NH_2)；含 1 至 10 個碳原子之烷基($\text{C}_{1-10}\text{-Alkyl}$)；含 1 至 10 個碳原子之烷氧基($\text{O-C}_{1-10}\text{-Alkyl}$)；含 1 至 10 個碳原子之烷羰基氧基($\text{O-C(=O)-C}_{1-10}\text{-Alkyl}$)；含 1 至 10 個碳原子之烷硫基($\text{S-C}_{1-10}\text{-Alkyl}$)；被一含 1 至 10 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{NH(C}_{1-10}\text{-Alkyl)}$)；被二含 1 至 10 個碳原子之烷基取代之胺基($\text{N(C}_{1-10}\text{-Alkyl)}_2$)；被一含 1 至 10 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{NH-C(=O)-C}_{1-10}\text{-Alkyl}$)；被二含 1 至 10 個碳原子之烷羰基取代之胺基($\text{N(C(=O)-C}_{1-10}\text{-Alkyl)}_2$)或含 1 至 10 個碳原子之烷羰基($\text{C(=O)-C}_{1-10}\text{-Alkyl}$)，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；代表含 3 至 8 個碳原子之環烷基或雜環基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次，

Y 代表氧原子或 NR⁹，

其中 R⁹ 代表氫原子或含 1 至 4 個碳原子之烷基(C₁₋₄-Alkyl)，其為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次，

R⁷ 代表含 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基(C₂₋₁₀-Heteroalkyl)，其為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基(C₃₋₁₀-Cycloalkyl)或含 3 至 10 個碳原子之雜環基(C₃₋₁₀-Heterocyclyl)，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次；

其條件為，若 R⁷ 代表雜環基時，則該雜環基可經由該雜環基其中之一碳原子與更高階之通式結構形成鍵結；

且其條件為，若 R⁷ 代表芳香基或雜芳香基時，則 n 與 m 之總和大於或等於 1；

R⁸ 係由以下之組群所選出，其包括含有 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之含 3 至 10 個碳原子之環烷基或有含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；或經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次，其中該烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，及未經取代；

其中「烷基被取代」、「雜烷基被取代」、「雜環基被取代」及「環烷

基被取代」係表示一或數個氫原子彼此各自無關地被氟、氯、溴、碘等原子；氰基(CN)；三氟甲基(CF₃)；橋氧基(=O)；亞胺基(=NH)；二胺基亞甲基(=C(NH₂)₂)；硝基(NO₂)；R⁰基；醛基(C(=O)H)；R⁰基羰基(C(=O)R⁰)；羧基(CO₂H)；R⁰基氧基羰基(C(=O)OR⁰)；醯胺基(CONH₂)；被一R⁰基取代之醯胺基(C(=O)NHR⁰)；被二R⁰基取代之醯胺基(C(=O)N(R⁰)₂)；羥基(OH)；R⁰基氧基(OR⁰)；(含1至8個碳原子之烷基)(氧基)氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；R⁰羧基(O-C(=O)-R⁰)；R⁰基氧基羰基氧基(O-C(=O)-O-R⁰)；被一R⁰基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)-NH-R⁰)；被二R⁰基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)N(R⁰)₂)；R⁰基磺醯基氧基(O-S(=O)₂-R⁰)；羥基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OH)；R⁰基氧基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OR⁰)；磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NH₂)；被一R⁰基取代之磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NHR⁰)；被二R⁰基取代之磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂N(R⁰)₂)；胺基(NH₂)；被一R⁰基取代之胺基(NH-R⁰)；被二R⁰基取代之胺基(N(R⁰)₂)；被一R⁰基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-R⁰)；被一R⁰基氧基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-O-R⁰)；被一醯胺基取代之胺基(NH-C(=O)-NH₂)；被一含一R⁰基之醯胺基取代之胺基(NH-C(=O)-NH-R⁰)；被一含二R⁰基之醯胺基取代之胺基(NH-C(=O)-N(R⁰)₂)；被一R⁰基及一R⁰基羰基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-R⁰)；被一R⁰基及一R⁰基氧基羰基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-O-R⁰)；被一R⁰基及一醯胺基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-NH₂)；被一R⁰基及一含一R⁰基醯胺基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-NH-R⁰)；被一R⁰基及一含二R⁰基醯胺基取代之胺基(NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂)；被一羥基磺醯基取代之胺基(NH-S(=O)₂OH)；被一R⁰基磺醯基取代之胺基(NH-S(=O)₂R⁰)；被一R⁰基氧基磺醯基取代之胺基(NH-S(=O)₂OR⁰)；被一磺醯胺基取

代之胺基(NH-S(=O)₂NH₂)；被一含一 R⁰ 基之磺醯胺基取代之胺基(NH-S(=O)₂NHR⁰)；被一含二 R⁰ 基之磺醯胺基取代之胺基(NH-S(=O)₂N(R⁰)₂)；被一 R⁰ 基及一羥基磺醯基取代之胺基(NR⁰-S(=O)₂OH)；被一 R⁰ 基及一 R⁰ 基磺醯基取代之胺基(NR⁰-S(=O)₂R⁰)；被一 R⁰ 基及一 R⁰ 基氧基磺醯基取代之胺基(NR⁰-S(=O)₂OR⁰)；被一 R⁰ 基及一磺醯胺基取代之胺基(NR⁰-S(=O)₂NH₂)；被一 R⁰ 基及一含一 R⁰ 基之磺醯胺基取代之胺基(NR⁰-S(=O)₂NHR⁰)；被一 R⁰ 基及一含二 R⁰ 基之磺醯胺基取代之胺基(NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂)；巯基(SH)；R⁰ 基硫基(SR⁰)；R⁰ 基氧硫基(S(=O)R⁰)；R⁰ 基磺醯基(S(=O)₂R⁰)；氫磺醯基(S(=O)₂H)；羥基磺醯基(S(=O)₂OH)；R⁰ 基氧基磺醯基(S(=O)₂OR⁰)；磺醯胺基(S(=O)₂NH₂)；被一 R⁰ 基取代之磺醯胺基(S(=O)₂NH R⁰)；被二 R⁰ 基取代之磺醯胺基(S(=O)₂N(R⁰)₂)等殘基所取代；

其中「芳香基被取代」及「雜芳香基被取代」係表示一或數個氫原子彼此各自無關地被氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；R⁰ 基；醛基(C(=O)H)；R⁰ 基羧基(C(=O)R⁰)；羧基(CO₂H)；R⁰ 基氧基羧基(C(=O)OR⁰)；醯胺基(CONH₂)；被一 R⁰ 基取代之醯胺基(C(=O)NHR⁰)；被二 R⁰ 基取代之醯胺基(C(=O)N(R⁰)₂)；羥基(OH)；R⁰ 基氧基(OR⁰)；(含 1 至 8 個碳原子之烷基)(氧基)氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；R⁰ 羧氧基(O-C(=O)-R⁰)；R⁰ 基氧基羧基氧基(O-C(=O)-O-R⁰)；被一 R⁰ 基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)-NH-R⁰)；被二 R⁰ 基取代之醯胺基氧基(O-C(=O)-N(R⁰)₂)；R⁰ 基磺醯基氧基(O-S(=O)₂-R⁰)；羥基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OH)；R⁰ 基氧基磺醯基氧基(O-S(=O)₂OR⁰)；磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NH₂)；被一 R⁰ 基取代之磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂NHR⁰)；被二 R⁰ 基取代之磺醯胺基氧基(O-S(=O)₂N(R⁰)₂)；胺基(NH₂)；被

一 R^0 基取代之胺基($NH-R^0$)；被二 R^0 基取代之胺基($N(R^0)_2$)；被一 R^0 基羰基取代之胺基($NH-C(=O)-R^0$)；被一 R^0 基氧基羰基取代之胺基($NH-C(=O)-O-R^0$)；被一醯胺基取代之胺基($NH-C(=O)-NH_2$)；被一含一 R^0 基之醯胺基取代之胺基($NH-C(=O)-NH-R^0$)；被一含二 R^0 基之醯胺基取代之胺基($NH-C(=O)-N(R^0)_2$)；被一 R^0 基及一 R^0 基羰基取代之胺基($NR^0-C(=O)-R^0$)；被一 R^0 基及一 R^0 基氧基羰基取代之胺基($NR^0-C(=O)-O-R^0$)；被一 R^0 基及一醯胺基取代之胺基($NR^0-C(=O)-NH_2$)；被一 R^0 基及一含一 R^0 基醯胺基取代之胺基($NR^0-C(=O)-NH-R^0$)；被一 R^0 基及一含二 R^0 基醯胺基取代之胺基($NR^0-C(=O)-N(R^0)_2$)；被一羥基磺醯基取代之胺基($NH-S(=O)_2OH$)；被一 R^0 基磺醯基取代之胺基($NH-S(=O)_2R^0$)；被一 R^0 基氧基磺醯基取代之胺基($NH-S(=O)_2OR^0$)；被一磺醯胺基取代之胺基($NH-S(=O)_2NH_2$)；被一含一 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基($NH-S(=O)_2NHR^0$)；被一含二 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基($NH-S(=O)_2N(R^0)_2$)；被一 R^0 基及一羥基磺醯基取代之胺基($NR^0-S(=O)_2OH$)；被一 R^0 基及一 R^0 基磺醯基取代之胺基($NR^0-S(=O)_2R^0$)；被一 R^0 基及一 R^0 基氧基磺醯基取代之胺基($NR^0-S(=O)_2OR^0$)；被一 R^0 基及一磺醯胺基取代之胺基($NR^0-S(=O)_2NH_2$)；被一 R^0 基及一含一 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基($NR^0-S(=O)_2NHR^0$)；被一 R^0 基及一含二 R^0 基之磺醯胺基取代之胺基($NR^0-S(=O)_2N(R^0)_2$)；巯基(SH)； R^0 基硫基(SR^0)； R^0 基氧硫基($S(=O)R^0$)； R^0 基磺醯基($S(=O)_2R^0$)；羥基磺醯基($S(=O)_2OH$)； R^0 基氧基磺醯基($S(=O)_2OR^0$)；磺醯胺基($S(=O)_2NH_2$)；被一 R^0 基取代之磺醯胺基($S(=O)_2NHR^0$)；被二 R^0 基取代之磺醯胺基($S(=O)_2N(R^0)_2$)等殘基所取代；及

R^0 代表含 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基，

其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次，其中烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；或經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次，其中烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次；

以自由之化合物或於生理上可被接受之酸或鹼之鹽類為其形式。

2. 根據申請專利範圍第 1 項所述之巰基喹啉，其特徵為，若 R^7 代表雜環基時，則該雜環基可經由該雜環基其中之一碳原子與更高階之通式結構形成鍵結。
3. 根據申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之巰基喹啉，其特徵為，對「烷基」-、「雜烷基」-、「雜環基」-或「環烷基」-取代基而言，該等取代基係由下列之組群所選出，其含氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO_2)；三氟甲基(CF_3)；氰基(CN)；橋氧基($=\text{O}$)；含 1 至 8 個碳原子之烷基；芳香基；雜芳香基；含 3 至 10 個碳原子之環烷基；雜環基；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基所鍵結之芳香基、雜芳香基、含 3 至 10 個碳原子之環烷基或雜環基；醛基(CHO)；含 1 至 8 個碳原子之烷基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)；芳香基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{Aryl}$)；雜芳香基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{Heteroaryl}$)；羧基(CO_2H)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{O-C}_{1-8}\text{-Alkyl}$)；芳香基氧基羰基($\text{C}(=\text{O})\text{O-Aryl}$)；

雜芳香基氧基羰基(C(=O)O-Heteroaryl)；醯胺基(CONH₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之醯胺基(C(=O)NH-C₁₋₈-Alkyl)；被二含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)₂)；被一芳香基取代之醯胺基(C(=O)NH-Aryl)；被二芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Aryl)₂)；被一雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)NH-Heteroaryl)；被二雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Heteroaryl)₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基及一芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)(Aryl))；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基及一雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)(Heteroaryl))；被一雜芳香基及一芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Heteroaryl)(Aryl))；羥基(OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(O-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲氧基(OCF₃)；氧基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；羥基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(O-(C₁₋₈-Alkyl)-OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-C₁₋₈-Alkyl)；苯甲基氧基(O-Benzyl)；芳香基氧基(O-Aryl)；雜芳香基氧基(O-Heteroaryl)；含 1 至 8 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；芳香基羰氧基(O-C(=O)Aryl)；雜芳香基羰氧基(O-C(=O)Heteroaryl)；胺基(NH₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基(NH-C₁₋₈-Alkyl)；被二含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₈-Alkyl)₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基羰基取代之胺基(NH-C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；被一芳香基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-Aryl)；被一雜芳香基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-Heteroaryl)；巯基(SH)；含 1 至 8 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲硫基(SCF₃)；苯甲基硫基(S-Benzyl)；芳香基硫基(S-Aryl)；雜芳香基硫基(S-Heteroaryl)；含 1 至 8 個碳原子之烷基磺醯基(S(=O)₂C₁₋₈-Alkyl)；芳香基磺醯基(S(=O)₂Aryl)；雜芳香

基磺醯基(S(=O)₂Heteroaryl)；羧基磺醯基(S(=O)₂OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基磺醯基(S(=O)₂O-C₁₋₈-Alkyl)；芳香基氧基磺醯基(S(=O)₂O-Aryl)；雜芳香基氧基磺醯基(S(=O)₂O-Heteroaryl)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-C₁₋₈-Alkyl)；被一芳香基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-Aryl)及被一含 1 至 8 個碳原子之雜芳香基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-C₁₋₈-Heteroaryl)等殘基；及

對「芳香基」-或「雜芳香基」-取代基而言，該等取代基係由下列之組群所選出，其包含氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；含 1 至 8 個碳原子之烷基；芳香基；雜芳香基；含 3 至 10 個碳原子之環烷基；雜環基；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基所鍵結之芳香基、雜芳香基、含 3 至 10 個碳原子之環烷基或雜環基；醛基(CHO)；含 1 至 8 個碳原子之烷基羰基(C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；芳香基羰基(C(=O)Aryl)；雜芳香基羰基(C(=O)Heteroaryl)；羧基(CO₂H)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基羰基(C(=O)O-C₁₋₈-Alkyl)；芳香基氧基羰基(C(=O)O-Aryl)；雜芳香基氧基羰基(C(=O)O-Heteroaryl)；醯胺基(CONH₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之醯胺基(C(=O)NH-C₁₋₈-Alkyl)；被二含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)₂)；被一芳香基取代之醯胺基(C(=O)NH-Aryl)；被二芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Aryl)₂)；被一雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)NH-Heteroaryl)；被二雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Heteroaryl)₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基及一芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)(Aryl))；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基及一雜芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(C₁₋₈-Alkyl)(Heteroaryl))；被一雜芳香基及一芳香基取代之醯胺基(C(=O)N(Heteroaryl)(Aryl))；羧基

(OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(O-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲氧基(OCF₃)；氧基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(-O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-)；羧基-含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(O-(C₁₋₈-Alkyl)-OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基含 1 至 8 個碳原子之烷氧基(O-(C₁₋₈-Alkyl)-O-C₁₋₈-Alkyl)；苄甲基氧基(O-Benzyl)；芳香基氧基(O-Aryl)；雜芳香基氧基(O-Heteroaryl)；含 1 至 8 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；芳香基羰氧基(O-C(=O)Aryl)；雜芳香基羰氧基(O-C(=O)Heteroaryl)；胺基(NH₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基(NH-C₁₋₈-Alkyl)；被二含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₈-Alkyl)₂)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)C₁₋₈-Alkyl)；被一芳香基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-Aryl)；被一雜芳香基羰基取代之胺基(NH-C(=O)-Heteroaryl)；巯基(SH)；含 1 至 8 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₈-Alkyl)；三氟甲硫基(SCF₃)；苄甲基硫基(S-Benzyl)；芳香基硫基(S-Aryl)；雜芳香基硫基(S-Heteroaryl)；含 1 至 8 個碳原子之烷基磺醯基(S(=O)₂C₁₋₈-Alkyl)；芳香基磺醯基(S(=O)₂Aryl)；雜芳香基磺醯基(S(=O)₂Heteroaryl)；羧基磺醯基(S(=O)₂OH)；含 1 至 8 個碳原子之烷氧基磺醯基(S(=O)₂O-C₁₋₈-Alkyl)；芳香基氧基磺醯基(S(=O)₂O-Aryl)；雜芳香基氧基磺醯基(S(=O)₂O-Heteroaryl)；被一含 1 至 8 個碳原子之烷基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-C₁₋₈-Alkyl)；被一芳香基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-Aryl)及被一含 1 至 8 個碳原子之雜芳香基取代之磺醯胺基(S(=O)₂-NH-C₁₋₈-Heteroaryl)等殘基。

4. 根據申請專利範圍前述申請項其中一項所述之巯基喹啉，其特徵為，R¹、R²、R³、R⁴及 R⁵等取代基較偏好彼此各自無關地由以下之組群所選出，其包含氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；

三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；含 3 至 6 個碳原子之環烷基或含 3 至 6 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基

(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷基羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

5. 根據申請專利範圍前述申請項其中一項所述之巰基喹啉，其特徵為，

R¹、R²、R³ 及 R⁴ 等取代基彼此各自無關地代表氫、氟、氯等原子；氰基(CN)；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；三氟甲基(CF₃)；甲基(CH₃)或甲氧基(OCH₃)等殘基。

取代基 R⁵ 代表氫、氟、氯等原子；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基或含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)等殘基。

6. 根據申請專利範圍前述申請項其中一項所述之巰基喹啉，其特徵為，

R^{6a} 及 R^{6b} 等取代基彼此各自無關地代表氫、氟、氯、溴、碘等原子；甲基；乙基；正丙基；異丙基；正丁基；二級-丁基；三級-丁基；羥基(OH)；甲氧基(O-Methyl)或乙氧基(O-Ethyl)。

7. 根據申請專利範圍前述申請項其中一項所述之巰基喹啉，其特徵為，

取代基 R⁷ 代表含 2 至 6 個碳原子之烷基或含 2 至 6 個碳原子之雜烷基，其等為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代；含 3 至 8 個碳原子之環烷基或含 3 至 8 個碳原子之雜環基，其等為飽和或不飽和，未經取代；苯基、呋喃基、噻吩基或吡啶基，其等各自未經

取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子、氰基(CN)、三氟甲基(CF₃)、三氟甲氧基(OCF₃)、三氟甲硫基(SCF₃)、甲基(CH₃)及甲氧基(OCH₃)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次。

8. 根據申請專利範圍第 1 項至第 6 項其中一項所述之巰基喹啉，其特徵為，

m 代表 0，n 代表 1，且 R⁷ 代表芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經取代一或數次。

9. 根據申請專利範圍第 1 項至第 6 項其中一項所述之巰基喹啉，其特徵為，

m 代表 0，n 代表 1 或 2，且 R⁷ 代表含 1 至 10 個碳原子之烷基或含 2 至 10 個碳原子之雜烷基，其等為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等為飽和或不飽和，未經取代或經取代一或數次。

10. 根據申請專利範圍前述申請項其中一項所述之巰基喹啉，其特徵為，

R⁸ 由以下之組群所選出，其包括含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基，其等各自為飽和或不飽和，分叉或未分叉，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子；羥基(OH)；橋氧基(=O)；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；三氟甲基(CF₃)；含 1 至 4 個碳原子之烷基及含 1 至 4 個碳原子之烷氧基等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；含 3 至 10 個碳原子之環烷基或含 3 至 10 個碳原子之雜環基，其等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子；羥基(OH)；橋氧基(=O)；三氟甲氧基

(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；三氟甲基(CF₃)；含 1 至 4 個碳原子之烷基及含 1 至 4 個碳原子之烷氧基等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；硝基(NO₂)；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氫、氟、氯、溴、碘等原子；三氟甲基(CF₃)；氰基(CN)；羥基(OH)；三氟甲氧基(OCF₃)；巯基(SH)；三氟甲硫基(SCF₃)；胺基(NH₂)；含 1 至 6 個碳原子之烷基、含 1 至 6 個碳原子之烷氧基、含 1 至 6 個碳原子之烷基羰氧基(O-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、含 1 至 6 個碳原子之烷硫基(S-C₁₋₆-Alkyl)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(NH(C₁₋₆-Alkyl))、被二含 1 至 6 個碳原子之烷基取代之胺基(N(C₁₋₆-Alkyl)₂)、被一含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(NH-C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)、被二含 1 至 6 個碳原子之烷羰基取代之胺基(N(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)₂)或含 1 至 6 個碳原子之烷羰基(C(=O)-C₁₋₆-Alkyl)等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次；經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之含 3 至 10 個碳原子之環烷基，其

等各自為飽和或不飽和，未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子；羥基(OH)；橋氧基(=O)；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；三氟甲基(CF₃)；含 1 至 8 個碳原子之烷基及含 1 至 8 個碳原子之烷氧基等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次，其中該烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，及未經取代；或經由含 1 至 8 個碳原子之烷基或含 2 至 8 個碳原子之雜烷基所鍵結之芳香基或雜芳香基，其等各自為未經取代或經一或數個彼此各自無關地由氟、氯、溴、碘等原子；羥基(OH)；橋氧基(=O)；三氟甲氧基(OCF₃)；三氟甲硫基(SCF₃)；三氟甲基(CF₃)；含 1 至 8 個碳原子之烷基及含 1 至 8 個碳原子之烷氧基等殘基所構成之組群中所選出之取代基取代一或數次，其中該烷基鏈或雜烷基鏈可各自為分叉或未分叉，飽和或不飽和，及未經取代。

11. 根據申請專利範圍第 1 項所述之巯基喹啉，其等係選自於以下之組群，其包含：

- 1 2-環己基-N-(2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉-3-基)乙醯胺；
- 2 N-(2-(2-(苯磺醯基)乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺；
- 4 N-(2-(戊基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺；
- 6 N-(2-(2-(苯基硫基)乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺；
- 7 N-(2-(乙基硫基)喹啉-3-基)-2-(噻吩-2-基)乙醯胺；
- 9 N-(2-(乙基硫基)喹啉-3-基)-3,3-二甲基丁醯胺；
- 11 N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-3,3-二甲基丁醯胺；
- 12 3-環戊基-N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-丙醯胺；
- 14 2-(5-雙環[2.2.1]庚基)-N-(2-乙基硫基-喹啉-3-基)乙醯胺；

- 15 3-環戊基-N-(2-乙基硫基-喹啉-3-基)-丙醯胺；
- 16 2-(5-雙環[2.2.1]庚基)-N-[2-乙基硫基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-乙醯胺；
- 17 3-環戊基-N-[2-乙基硫基-4-甲基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-丙醯胺；
- 18 N-[2-乙基硫基-4-甲基-7-(三氟甲基)-喹啉-3-基]-2-噻吩-2-基-乙醯胺；

或其等生理上可被接受之鹽類。

12. 一種藥品，其含至少一根據申請專利範圍第 1 項至第 11 項其中一項所述之 3-胺基-2-巰基喹啉，
其形式為一單獨之立體異構物或其混合物，其等之自由化合物及/或其等於生理上可被接受之鹽類，及於必要時適用之添加劑及/或輔助劑及/或於必要時其他之主成分。
13. 一種至少一根據申請專利範圍第 1 項至第 11 項其中一項所述之 3-胺基-2-巰基喹啉之使用，
其各自之形式為一單獨之立體異構物或其混合物，其等之自由化合物及/或其等於生理上可被接受之鹽類，以製備一藥品用於治療疼痛、癲癇、尿失禁、焦慮狀態、成癮症、躁鬱症、雙階段障礙症、偏頭痛、認知之病症、與肌張力不全症相關之不自主運動及/或尿失禁。
14. 一種根據申請專利範圍第 1 項至第 11 項其中一項所述之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉，其形式為一單獨之鏡像異構物或其混合物，其等之自由化合物及/或其等於生理上可被接受之鹽類，用於治療疼痛、癲癇、尿失禁、焦慮狀態、成癮症、躁鬱症、雙階段障礙症、偏頭痛、認知之病症、與肌張力不全症相關之不自主運動及/或尿失禁。

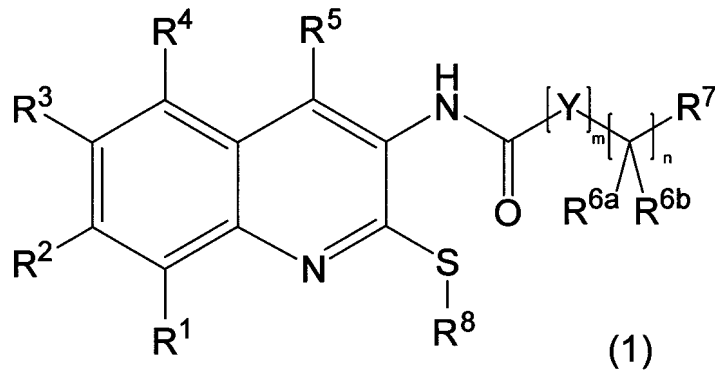
四、指定代表圖：

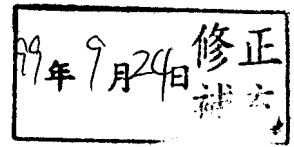
(一)本案指定代表圖為：第 () 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

本案無圖式

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：





發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：99106075

※申請日：99.3.3

※IPC 分類：

一、發明名稱：(中文/英文)

作為 KCNQ2/3 調節劑之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉

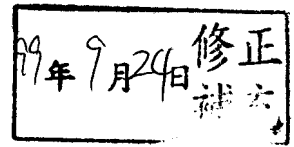
Substituierte 3-Amino-2-mercaptochinoline als KCNQ2/3 Modulatoren

二、中文發明摘要：

本發明係關於被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉(3-Amino-2-mercaptochinoline)，其等製備之方法，含該等化合物之藥品及使用該等化合物作為藥品製備之用。

三、英文發明摘要：

Die Erfindung betrifft substituierte 3-Amino-2-mercaptochinoline, Verfahren zu ihrer Herstellung, Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen sowie die Verwendung dieser Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln.



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：99106075

※ 申請日：99.3.3

※IPC 分類：

一、發明名稱：(中文/英文)

作為 KCNQ2/3 調節劑之被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉

Substituierte 3-Amino-2-mercaptochinoline als KCNQ2/3 Modulatoren

二、中文發明摘要：

本發明係關於被取代之 3-胺基-2-巰基喹啉(3-Amino-2-mercaptochinoline)，其等製備之方法，含該等化合物之藥品及使用該等化合物作為藥品製備之用。

三、英文發明摘要：

Die Erfindung betrifft substituierte 3-Amino-2-mercaptochinoline, Verfahren zu ihrer Herstellung, Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen sowie die Verwendung dieser Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 () 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

本案無圖式

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

