386991

公告本

A4
C4

申請日期	84 年 10 月 18 日
案號	84110984
類別	C07D209/42, 403/12, A61K 31/395

Int.Cl[6]

386991

（以上各欄由本局填註）

發明 ~~新型~~ 專利說明書

一、發明 ~~新型~~ 名稱	中文	吲哚甲醯基胍衍生物
	英文	Indoloylguanidine derivatives
二、發明 ~~創作~~ 人	姓名	(1) 北野正史 (2) 中野和弘 (3) 八木秀樹
	國籍	(1) 日本 (2) 日本 (3) 日本
	住、居所	(1) 日本國大阪府高槻市宮野町九－一二－一〇二 (2) 日本國大阪市西淀川區出來島一－一二－八 (3) 日本國大阪市西淀川區出來島一－一二－八
三、申請人	姓名（名稱）	(1) 住友製藥股份有限公司 住友製薬株式会社
	國籍	(1) 日本
	住、居所（事務所）	(1) 日本國大阪市中央區道修町二丁目二番八號
	代表人姓名	(1) 武內正康

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

386991

申請日期	84 年 10 月 18 日
案號	84110984
類別	

A4
C4

（以上各欄由本局填註）

發明 ~~新型~~ 專利說明書

一、發明 ~~新型~~ 名稱	中文	
	英文	
二、發明 ~~/創作~~ 人	姓名	⑷ 大橋尚仁 ⑸ 小島淳之 ⑹ 野口毅
	國籍	⑷ 日本　⑸ 日本　⑹ 日本
	住、居所	⑷ 日本國大阪府高槻市高見台六－五 ⑸ 日本國宝塚市中山五月台一－六－一二 ⑹ 日本國大阪府豊中市曽根東町二－一一－八－二〇五
三、申請人	姓名（名稱）	
	國籍	
	住、居所（事務所）	
	代表人姓名	

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

申請日期	84 年 10 月 18 日
案　　號	84110984
類　　別	

A4
C4

（以上各欄由本局填註）

發明 ~~新型~~ 專利說明書

一、發明 ~~新型~~ 名稱	中　文	
	英　文	
二、發明 ~~創作~~ 人	姓　名	(7)　宮岸明
	國　籍	(7)　日本
	住、居所	(7)　日本國高槻市宮野町九－一二－二〇二
三、申請人	姓　名（名稱）	
	國　籍	
	住、居所（事務所）	
	代表人姓　名	

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（由本局填寫）

承辦人代碼：	A6 B6
大　　類：	
ＩＰＣ分類：	

本案已向：

國（地區）	申請專利，申請日期：	案號：	，□有　□無主張優先權
日本	1994 年 10 月 18 日	06-280025	☑無主張優先權

有關微生物已寄存於：　　，寄存日期：　　，寄存號碼：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（1）

發明背景：

發明領域：

本發明係關於新穎的吲哚甲醯基胍衍生物。本發明亦關於鈉／質子（Na^+/H^+）交換劑抑制劑，其包括此吲哚甲醯基胍衍生物作爲活性成份，其有用於治療和預防由經增加之鈉／質子（Na^+/H^+）交換劑活性所致之疾病。

相關技藝描述：

某些多環芳醯基胍衍生物已知爲具多縮合環者，例如，萘，9，10－二氫蒽，苯並呋喃，2，3－二氫苯並呋喃，苯並噻吩，苯並噻唑，伸甲基二氧基苯，吡啶並噻吩，嘧啶並噻吩，喹啉，1，6－萘叉，1，8－萘叉，3，4－二氫苯並吡喃，3，4－二氫喹啉－4－酮，1，2，3，4－四氫喹啉－2－酮，喹噁啉，5，6，7，8－四氫喹噁啉，苯並氮雜䓬，苯並三氮雜䓬，苯並咪唑並噻嗪，苯並吡喃並吡喃或苯並吖唑環。作爲具有吲哚環之芳醯胍衍生物之一，已知有1－胍－羰基色氨酸，但此化合物僅在化學摘要中註冊，註冊號18322－34－4，對其來源無任何參考。

轉論某些單環芳醯胍衍生物，由例如安米羅得（Amiloride）所代表之吡嗪醯胍衍生物已知具有鈉／質子（$Na^+ + H^+$）交換劑抑制活性及抗節律不齊活性，比較J. Mol. Cell. Cardiol., Vol. 24, Supple, I,S, 92(

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（2）

1992）；ibid. Vol. 24, Suppl. I. S. 117(1992)；及日本專利公開第3－106858及5－339228。

發明概述：

本發明之一目的是要提供新穎之吲哚甲醯基胍衍生物，其抑制鈉／質子（Na^+/H^+）交換劑活性且因此有用於治療及預防由經增加之鈉／質子（Na^+/H^+）交換劑活性所致之疾病，例如，高血壓，節律不齊，狹心症，心肥大，糖尿病，與絕血或絕血性再灌流有關之器官疾病如心絕血性再灌流損害（如與心肌絕血性再灌流有關之疾病，急性腎衰竭，由外科治療如器官移植或（PTCA）所引發之疾病，腦絕血性疾病如與腦梗塞有關之疾病，在腦中風後所引起之成爲後發病之疾病或腦水腫；或由過度細胞增殖如纖維纖母細胞之增殖，平滑肌細胞之增殖或腎小球環間膜細胞之增殖所致之疾病，此疾病如動脈粥狀硬化，肺纖維變性，肝纖維變性，腎纖維變性，小球腎硬化，器官肥大，前列腺肥大，糖尿性併發症或在PTCA後之再發性狹窄，或由內皮細胞損傷所致之疾病。

本發明之另一目的是要提供諸個包括吲哚甲醯基胍衍生物作爲活性成份之組成物，其抑制鈉／質子（Na^+/H^+）交換劑活性且有用於預防及治療由不正常之鈉／質子（Na^+/H^+）交換劑活性所致之疾病。

本發明係關於式（I）所示之吲哚甲醯基胍衍生物：

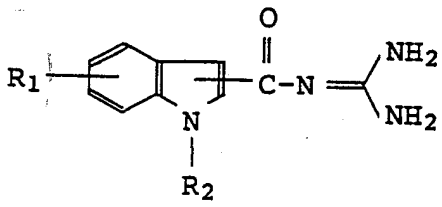
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

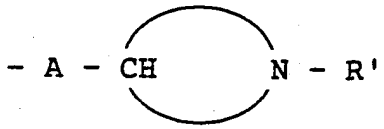
五、發明說明（ 3 ）



(1)

其中：

R示一或多個相同或不同之取代基，擇自包括氫原子，C_1-C_8烷基，經取代之C_1-C_8烷基，C_2-C_6烯基，C_2-C_6炔基，C_3-C_7環烷基，鹵原子，硝基，C_2-C_6烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，羧基，C_2-C_6烷氧羰基，芳族基，式$-OR_3$，$-NR_6R_7$，$-SO_2NR_6R_7$或$-S(O)_nR_{40}$所示之基及下式所示之基：



其中A示氧原子或式$-S(O)_n$或$N(R_{50})-$所示之基（其中R_{50}是氫原子或C_1-C_8烷基；R´示氫原子，C_1-C_8烷基或經取代之C_1-C_8烷基）；且此環示含一氮原子之飽和3至8員雜環；

R_2示氫原子，C_1-C_8烷基，經取代之C_1-C_8烷基，C_3-C_7環烷基，羥基，C_1-C_6烷氧基，芳族基，式$-CH_2R_{20}$所示之基；

R_3示氫原子，C_1-C_8烷基，經取代之C_1-C_8烷基，C_3-C_7環烷基，芳族基或式$-CH_2R_{30}$所示之基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（4）

，其中R_{30}示C_2-C_6烯基或C_2-C_6炔基；

每一R_6和R_7獨立示氫原子，C_1-C_8烷基，經取代之C_1-C_8烷基，C_3-C_7環烷基，C_2-C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基或示$-CH_2R_{60}$所示之基（其中R_{60}示C_2-C_6烯基或C_2-C_6炔基）；或R_6和R_7被結合以形成一飽和5－至7－員環胺基，其可含其它雜員子於其環中；

R_{40}示C_1-C_8烷基，經取代之C_1-C_8烷基或芳基；

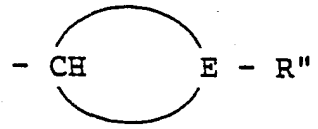
n示0，1或2；

且

R_{20}示C_2-C_6烯基或C_2-C_6炔基；

其中

該經取代C_1-C_8烷基之取代基意爲鹵原子，羥基，C_1-C_6烷氧基，氰基，羧基，C_2-C_6烷氧羰基，C_2-C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基，及$-CONR_4R_5$其中每一R_4和R_5各示氫原子或C_1-C_8烷基或R_4和R_5被結合以形成一飽和5－至7－員環胺基，可含有其它雜原子於環中）；$-NR_6R_7$或下式所示之基：



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（5）

其中：

E示氮原子或CH基且

R^{11}示氫原子，C_1-C_8烷基或經取代之C_1-C_8烷基，其經羥基，C_1-C_6烷氧基，氰基，羧基，C_2-C_6烷氧羰基，C_2-C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基，$-NR_6R_7$所示之基，$-CONR_4R_5$所示之基取代，其中每一R_4和R_5獨立氫原子或C_1-C_8烷基或R_4和R_5被結合以形成含有其它雜原子於環中之飽和5-至7-員環胺基；且 環是3-至8-員飽和脂族環或含一氮原子之飽和雜環；

上文所有之芳族基意即一至多具10碳原子之芳基，含1至4氮原子之5-或6-員環芳基，含1至2氮原子及1氧原子或1硫原子之5-或6-員環芳基，或呋喃基；且，

上文所有的芳族基可以被選自下群之取代基來取代：C_1-C_8烷基，經取代C_1-C_8烷基，鹵原子，硝基，C_2-C_6烷氧羰基，羧基及選自式$-OR_3$，$-NR_6R_7$，$-CONR_6R_7$，$-SO_2NR_6R_7$和$-S(O)_nR_{40}$之基；

其條件是R_1和胍羰基可以在吲哚核之任一5-和6-員環上被取代；或

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 6 ）

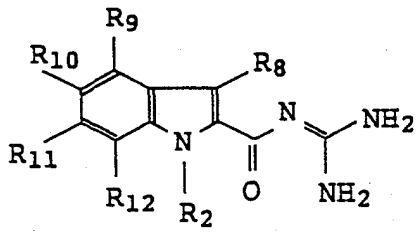
其醫藥上可接受之酸加成鹽。

本發明亦關於醫藥組成物，其包括作爲活性成份之上述吲哚甲醯基胍衍生物，其抑制鈉／質子交換劑系統。

較佳實體之詳述：

在式（１）之吲哚甲醯基胍衍生物中，由式（２）和（１´）所示之化合物是特別佳的；以下給予由以下通式（２）和（１´）所示之化合物及包括這些化合物之醫藥組成物作爲本發明之實體。

通式（２）所示之吲哚甲醯基胍衍生物

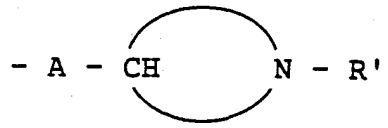


其中：

每一R_8，R_9，R_{10}，R_{11}和R_{12}獨立示氫原子，C_1-C_8烷基，經取代之C_1-C_8烷基，C_2-C_6烯基，C_2-C_6炔基，C_3-C_7環烷基，鹵原子，硝基，C_2-C_8烷醯基，至多具１０碳原子之芳烷醯基，至多具１１碳原子之芳醯基，羧基，C_2-C_6烷氧羰基，芳族基，式$-OR_3$，$-NR_6R_7$，$-SO_2NR_6R_7$或$-S(O)_nR_{40}$所示之基，及下式所示之基：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 7 ）



其中A示氧原子或式－S（O）$_n$或－N（R_{50}）－（其中R_{50}是氫原子或C_1－C_8烷基；R´示氫原子，C_1－C_8烷基或經取代C_1－C_8烷基）；且此環示一含有一氮原子之飽和3至8－員雜環；

R_2示氫原子，C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，C_3－C_7環烷基，羥基，C_1－C_6烷氧基，芳族基或式－CH_2R_{20}所示之基；

R_3示氫原子，C_1－C_8烷基，經取代C_1－C_8烷基，C_3－C_7環烷基，芳族基或式－CH_2R_{30}所示之基，其中R_{30}示C_2－C_6烯基或炔基；

每一R_6和R_7獨立示氫原子，C_1－C_8烷基，經取代C_1－C_8烷基，C_3－C_7環烷基，C_2－C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基或式－CH_2R_{60}所示之基（其中R_{60}示C_2－C_6烯基或C_2－C_6炔基）；或R_6和R_7結合以形成一可含有其它雜原子於環中之飽和5－至7－員環胺基；

R_{40}示烷基或經取代之烷基；

n示0，1或2；且，

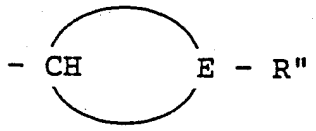
R_{20}示C_2－C_6烯基或C_2－C_6炔基；

其中：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（8）

該經取代C_1-C_8烷基之取代基意即鹵原子，羥基，C_1-C_6烷氧基，氰基，羧基，C_2-C_6烷氧羰基，C_2-C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基，或$-CONR_4R_5$（其中每一R_4和R_5獨立示氫原子或C_1-C_8烷基或R_4和R_5結合以形成一可含有一雜原子於環中之飽和5－至7－員環胺基；或下式所示之基：



其中：

E示氮原子或CH基且

R″示氫原子，C_1-C_8烷基或經羥基取代之經取代C_1-C_8烷基，C_1-C_6烷氧基，氰基，羧基，C_2-C_6烷氧羰基，C_2-C_6烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基，$-NR_6R_7$所示之基，$-CONR_4R_5$所示之基，其中每一R_4和R_5獨立示氫原子或C_1-C_8烷基或R_4和R_5結合以形成一可含有其它雜原子於其中之飽和5－至7－員環胺基；

之環是3－至8－員飽和脂族環或含一氮原子之飽和雜環；

上文所有芳族基意即至多具10碳原子之芳基，含1

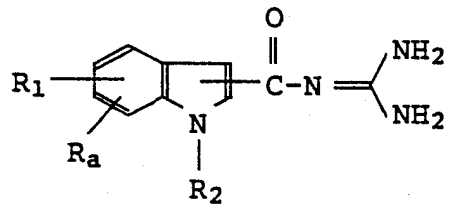
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（9）

至4氮原子之5－或6－員雜芳基，含1至2氮原子及1氧原子或1硫原子之雜芳基或呋喃基；且，

上文所有芳族基可以被擇自下群之取代基來取代：C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，鹵原子，硝基，C_2－C_6烷氧羰基，羧基和擇自式－OR_3，－NR_6R_7，－$CONR_6R_7$，－$SO_2NR_6R_7$和－$S(O)_nR_{40}$所示之基。

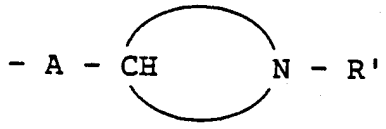
通式（1'）所示之吲哚甲醯基胍衍生物



(1')

其中：

R_1示一或多個相同或不同之取代基，其擇自：氫原子，C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，C_2－C_6烯基，C_2－C_6炔基，C_3－C_7環烷基，鹵原子，硝基，C_2－C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，羧基，C_2－C_6烷氧羰基，芳基，式－OR_3，－NR_6R_7，－$SO_2NR_6R_7$或－$S(O)_nR_{40}$所示之基及下式所示之基：



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（10）

其中A示氧原子或式－S（O）$_n$或－N（R_{50}）－所示之基（其中R_{50}是氫原子或C_1－C_8烷基；R´示氫原子，C_1－C_8烷基，或經取代之C_1－C_8烷基）；且此環示一含有一氮原子之飽和3－至8－員雜環；

R_2示氫原子，C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，C_3－C_7環烷基，羥基，C_1－C_6烷氧基，式－CH_2R_{20}所示之基或芳族基；

當R_2是芳族基時，R_a示R_1；

當R_2是氫原子，C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，C_3－C_7環烷基，羥基，C_1－C_6烷氧基或－CH_2R_{20}；

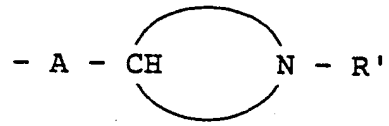
R_a可以是一或多個相同或不同的取代基，示芳基－C_1－C_8烷基或雜芳基－C_1－C_8烷基，其中在這些基中之芳基部分含有一擇自C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，C_2－C_6烷氧羰基，羧基，－CONR_6R_7，－$SO_2NR_6R_7$及－S（O）$_nR_{40}$之取代基；或

R_a示式－A－R_b所示之基，其中A示氧原子或式－S（O）$_n$或－N（R_{50}）－所示之基（其中R_{50}示氫原子或C_1－C_8烷基）；R_b示芳基或雜芳基，其中芳基和雜芳基部分可含有擇自C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，鹵原子，硝基，C_2－C_6烷氧羰基，羧基，－OR_3，－NR_6R_7，－CONR_6R_7，－$SO_2NR_6R_7$及－S（O）$_nR_{40}$之取代基；或，

R_a示下式所示之基：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（11）



其中A示氧原子或式－S（O）$_n$或－N（R_{50}）－所示之基（其中R_{50}是氫原子或C_1－C_8烷基）；R´示氫原子，C_1－C_8烷基或經取代之C_1－C_8烷基；且此環示一含有一氮原子之飽和3至8－員雜環；或

R_a示下式所示之基：

$$-A-(CH_2)_m-R_c$$

其中A示氧原子或式－S（O）$_n$－或－N（R_{50}）所示之基（其中R_{50}是氫原子或C_1－C_8烷基）；R_c示芳基或雜芳基，其中芳基和雜芳基部分含有一取代基，擇自C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，C_2－C_6烷氧羰基，羧基，－CONR$_6$R$_7$，－OR$_{31}$，－SO$_2$NR$_6$R$_7$和－S（O）$_n$R$_{40}$；m示1至8；且R_{31}示經取代之C_1－C_8烷基，C_3－C_7環烷基或－CH$_2$R$_{30}$（其中R_{30}示C_2－C_6烯基或C_2－C_6炔基）；

R_3示氫原子，C_1－C_8烷基，經取代之C_1－C_8烷基，C_3－C_7環烷基，芳族基或式－CH$_2$R$_{30}$所示之基，其中R_{30}示C_2－C_6烯基或C_2－C_6炔基；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（12）

每一R_6和R_7獨立示氫原子，C_1-C_8烷基，經取代之C_1-C_8烷基，C_3-C_7環烷基，C_2-C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基或式$-CH_2R_{60}$之基（其中R_{60}示C_2-C_6烯基或C_2-C_6炔基）；或R_6和R_7結合以形成一可含有其它雜原子於環中之飽和5-至7-員環胺基；

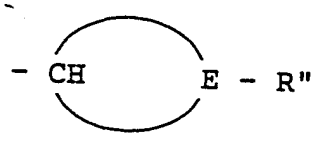
R_{40}示C_1-C_8烷基或經取代之C_1-C_8烷基；

n示0，1或2；且

R_{20}示C_2-C_6烯基或C_2-C_6炔基；

其中：

該經取代之C_1-C_8烷基之取代基意即鹵原子，羥基，C_1-C_6烷氧基，氰基，羧基，C_2-C_6烷氧羰基，C_2-C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基，及$-CONR_4R_5$（其中每一R_4和R_5獨立示氫原子或C_1-C_8烷基或R_4和R_5結合以形成一可含有其它雜原子於環中之飽和5-和7-員環胺基；$-NR_6R_7$；或下式所示之基：



其中：

E示氮原子或CH基及

R″示氫原子，C_1-C_8烷基或經羥基取代之經取代

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（13）

C_1-C_8烷基，C_1-C_6烷氧基，氰基，羧基，C_2-C_6烷氧羰基，C_2-C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多11碳原子之芳醯基，芳族基，$-NR_6R_7$所示之基，$-CONR_4R_5$所示之基，其中每一R_4和R_5獨立示氫原子或C_1-C_8烷基或R_4和R_5結合以形成一可含有其它雜原子於其中之飽和5-至7-員環胺基； 環是3-至8-員飽和脂族環或含1氮原子之飽和雜環；

上文所有的芳族基意即至多具10碳原子之芳基，含1至4氮原子之5-或6-員環芳基，含1至2氮原子及1氧原子或1硫原子之雜芳基；且，

上文所有的芳族基可以被擇自下述之一取代基取代：C_1-C_8烷基，經取代之C_1-C_8烷基，鹵原子，硝基，C_2-C_6烷氧羰基，羧基和擇自式$-OR_3$，$-NR_6R_7$，$-CONR_6R_7$，$-SO_2NR_6R_7$及$-S(O)_nR_{40}$；

其條件是R_1，R_a和胍羰基可以在吲哚核之任一5-和6-員環上被取代。

本發明之進一步較佳實體是式（2）所示之吲哚甲醯基胍衍生物，其中至少一R_8，R_9，R_{10}，R_{11}及R_{12}是R_a所示之基。

在本發明之吲哚甲醯基胍衍生物中之各別基團詳述於

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（14）

下。

烷基係指一具有8碳原子以下之直鏈或分枝烷基，例如，甲基，乙基，丙基，2－丙基，丁基，2－丁基，2－甲基丙基，1，1－二甲基乙基，戊基，己基，庚基及辛基。

烯基係指至多具6碳原子之烯基，如乙烯基，烯丙基，丙烯基，2－丙烯基，丁烯基，戊烯基和己烯基。

炔基係指具2至6碳原子之炔基，如乙炔基，丙炔基，丁炔基和戊炔基。

環烷基係指具3至7碳原子之環烷基，如環丙基，環丁基，環戊基，環己基和環庚基。

鹵原子之典型實例包括氟，氯和溴。

醯基係指一至多具8碳原子之直鏈或分枝之烷醯基，如乙醯基，丙醯基及2－甲基丙醯基；至多具10碳原子之芳烷醯基，如苯乙醯基及苯丙醯基；及一具11碳原子以下之芳醯基，如苯醯基，1－萘醯基及2－萘醯基。

烷氧羰基係指至多具6碳原子之直鏈或分枝之烷氧羰基，如甲氧羰基，乙氧羰基，丙氧羰基及2－丙氧羰基。

芳族基係指一可具有取代基之芳基或雜芳基。芳基之實例是那些具有至多10碳原子者，如苯基，甲苯基或萘基，且雜芳基的實例是含1至4氮原子之5－或6－員芳族基或含1至2氮原子及1氧原子或1硫原子之5－或6－員芳族環，如2－，3－或4－吡啶基，咪唑基，三唑基，四唑基，2－或3－呋喃基，2－或3－噻吩基，1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（15）

一，3－或4－噁唑基及3－，4－或5－異噁唑基。

在經取代之芳基或雜芳基中之取代基的實例包括烷基，經取代烷基，鹵原子，硝基，烷氧羰基，羧基以式－OR_3，－NR_6R_7，－$CONR_6R_7$，－$SO_2NR_6R_7$或－$S(O)_nR_{40}$所示之基。

在R_1是式－OR_3所示之基（其中R_3是芳族基）之情況下，－OR_3基之代表實例包括苯氧基及經取代之苯氧基。經取代之苯氧基的實例是一經硝基，－NR_6R_7（其中R_6和R_7典型是氫原子或烷基）或一經取代之烷基（其取代基例示爲羥基或－NR_6R_7）取代之苯氧基。經取代之苯氧基的特定實例是o－，m－或p－硝基苯氧基，o－，m－，或p－胺基苯氧基，o－，m－或p－（二甲胺基）苯氧基，o－，m－或p－（胺甲基）苯氧基及o－，m－及p－（二甲胺甲基）苯氧基。

烷氧基係指一至多具6碳原子之直鏈或分枝之烷氧基，如甲氧基，乙氧基，異丙氧基和特丁氧基。

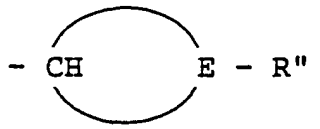
作爲此種由結合R_6和R_7所形成且其中可含有其它雜原子之飽和5－至7－員環胺基，例如有含1至3氮原子之5－至7－員環基及含1氮原子和1氧原子之5－至7－員環基。此種環胺基之特定實例包括1－吡咯烷基，哌啶基，1－哌嗪基，嗎啉基，及4－甲基哌嗪基。

在經取代之烷基中的取代基的實例包括環烷基，鹵原子，羥基，烷氧基，氰基，羧基，烷氧羰基，醯基，芳族基，或式－$CONR_4R_5$所示之基（其中每一R_4和R_5獨

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（16）

立示氫原子或烷基或R_4和R_5結合以形成一可含有其它雜原子於環中之飽和5－至7－員環胺基）－NR_6R_7，或下式所示之基



其中：

E示氮原子或CH基且

R″示氫原子，烷基，或經取代之烷基，其經羥基，C_1－C_6烷氧基，氰基，羧基，C_2－C_6烷氧羰基，C_2－C_8烷醯基，至多具10碳原子之芳烷醯基，至多具11碳原子之芳醯基，芳族基，－NR_6R_7所示之基，－$CONR_4R_5$所示之基，其中每一R_4和R_5獨立示氫原子或C_1－C_8烷基或R_4和R_5被結合以形成一可含有其它雜原子於其中之飽和5－至7－員環胺基；且

環是3－至8－員飽和脂族環或含一氮原子之飽和雜環。特別是在R_1，R_2及R_3示一經取代之烷基的情況下，取代基之實例包括環烷基，鹵原子，羥基，烷氧基，羧基，烷氧羰基，醯基，芳族基或式－$CONR_4R_5$或－NR_6R_7所示之基。在R_6和R_7示經取代之烷基的情況下，取代基之實例包括環烷基，羥基，烷氧基，羧基，烷

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（17）

氧羰基，醯基，芳基或式－ＣＯＮＲ$_4$Ｒ$_5$或－ＮＲ$_4$Ｒ$_5$所示之基。作爲經取代之烷基中的烷基部分，給予與上述供烷基者相同之實例。

作爲此種經取代之烷基，有例如被一具３至６碳原子之環烷基取代之具１至５碳原子之烷基，具１至５碳原子之多鹵烷基，具１至６碳原子之羥烷基，具２至６碳原子之烷氧烷基，具２至６碳原子之氰基烷基，具２至６碳原子之羧烷基，具３至８碳原子之烷氧羰基烷基，具３至８碳原子之烷醯烷基，至多具１６碳原子之芳烷基，可被取代之苯基－或萘基－Ｃ$_1$至Ｃ$_5$烷基，氨基甲醯基－Ｃ$_1$至Ｃ$_3$烷基（其中氮原子可以被１或２個Ｃ$_1$－Ｃ$_3$烷基取代）胺基－Ｃ$_1$至Ｃ$_5$烷基（其中氮原子可以被１或２個Ｃ$_1$至Ｃ$_3$烷基或Ｃ$_7$至Ｃ$_{11}$芳烷基取代），及一飽和５－至７－員環胺基－Ｃ$_1$至Ｃ$_3$烷基。

經取代之烷基的代表實例包括：

在Ｒ$_1$情況下：具１至３碳原子之多鹵烷基，如三氟甲基，三氟乙基或三氯甲基；具１至６碳原子之羥烷基，如羥甲基，羥乙基或１－羥乙基；及具１至５碳原子之胺烷基如胺甲基，胺乙基或１－胺乙基；

在Ｒ$_2$情況下：具１至６碳原子之羥烷基，如羥乙基，羥丙基，羥丁基，２－羥丙基或３，４－二羥丁基；具１至６碳原子之烷氧烷基如甲氧乙基，乙氧乙基或甲氧丙基；具２至６碳原子之羧烷基如羧乙基或羧丙基；具３至７碳原子之烷氧羰基烷基如甲氧羰基甲基，乙氧羰基甲基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（18）

或甲氧羰基乙基；苯基－或萘基－C_1至C_5烷基（其中苯基或萘基可以被一取代基，如C_1至C_3烷基，鹵原子，硝基，胺基，羥基或C_1至C_3烷氧基取代），如苄基，苯乙基，苯丙基，苯丁基或1－或2－萘甲基；氨基甲醯基－C_1－C_3烷基，其中氮原子可以被1或2個C_1至C_3烷基取代，如氨基甲醯甲基，氨基甲醯乙基或二甲基氨基甲醯甲基；或胺基－C_1至C_5烷基，其中氮原子可以被1或2個C_1至C_3烷基取代，如胺乙基，胺丙基，二甲胺乙基，二甲胺丙基或二乙胺乙基；

在R_3和R_4情況下：具1至6碳原子之羥烷基，如羥乙基，羥丙基，2－羥丙基，羥丁基或2，3－二羥丁基；具2至6碳原子之羧烷基如羧甲基或羧乙基；苯基－C_1至C_5烷基如苄基，苯乙基或苯丙基；氨基甲醯基－C_1至C_3烷基如氨基甲醯甲基或氨基甲醯乙基；胺基－C_1至C_5烷基，其含1或2個氮原子，其中氮原子可以被1或2個C_1至C_3烷基或C_7至C_{11}芳烷基取代，如胺乙基，胺丙基，二甲胺乙基，二甲胺丙基，或苄基甲基－胺乙基；或飽和5－至7－員環胺基－C_1至C_3烷基，如1－吡咯烷基－乙基或哌啶乙基；且

在R_6和R_7情況下：苯基－C_1至C_5烷基如苯乙基。

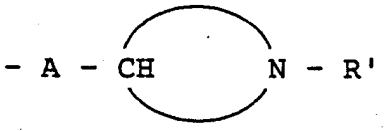
藉結合R_4和R_5所形成且可含有其它雜原子於其環中之飽和5－至7－員環胺基之實例包括：與上述由R_6和R_7所形成之環胺基所例示者相同之基。

式－S（O）$_n$$R_{40}$所示之基的實例包括至多具8碳

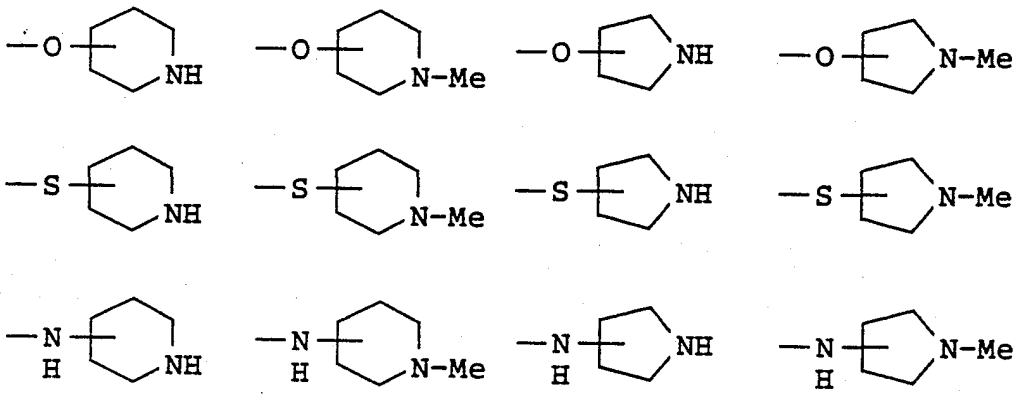
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（19）

原子之烷磺醯基，如甲磺醯基，乙磺醯基，丙磺醯基或異丙磺醯基；及相關之烷亞磺醯基及烷硫基。



基之實例包括以下之基：



在以上基中，較佳有（哌啶－3－基）氧基，（哌啶－4－基）氧基，（1－甲基－哌啶－3－基）氧基，（1－甲基哌啶－4－基）氧基，（吡咯烷－3－基）氧基，（1－甲基吡咯烷－3－基）氧基，（哌啶－3－基）硫基，（哌啶－4－基）硫基，（1－甲基－哌啶－3－基）硫基，（1－甲基哌啶－4－基）硫基，（吡咯烷－3－基）硫基，（1－甲基吡咯烷－3－基）硫基，（哌啶－3－基）胺基，（哌啶－4－基）胺基，（1－甲基哌啶－3－基）胺基，（1－甲基哌啶－4－基）胺基，（吡咯烷－3－基）胺基及（1－甲基－吡咯烷－3－基）胺基。

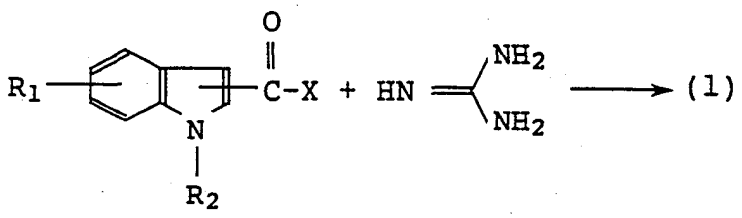
由以上式（1）所示之本發明化合物可以藉以下方法製備。

（a）本發明之化合物（1）可以藉著在惰性溶液中

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（20）

，使式（3）所示之吲哚羧酸之反應性衍生物與胍反應而獲得，



(3)

其中X是一易於被親核試劑取代之離去基，且R_1和R_2具有如上述相同之意義。

在此反應中，在吲哚羧酸衍生物（3）含有反應性基如羥基或胺基之情況中，這些基預先被其保護基保護。這些保護基在反應完全後，被除去。因此可以製備所要之吲哚甲醯胍。

作爲羧酸之反應性衍生物，有酸鹵化物，酸酐（包括混合酸酐）及酯衍生物。特定實例是作爲酸鹵化物之酸氯化物及酸溴化物；作爲酸酐，有與烷氧氯型如乙氧羰氯或異丁氧羰氯之混合酸酐及與經α－聚烷基取代之羧酸酯型如二乙基乙醯氯或三甲基乙醯氯之混合酸酐；作爲酯衍生物，有經活化酯如對硝基苯酯，N－羥丁二醯胺酯或五氟苯酯，及一般之酯如甲酯或乙酯。這些羧酸之反應性衍生物可易於以普通方式，由相關之羧酸獲得。

在進行酸鹵或酸酐（包括混合酸酐）與胍間之反應的情況下，反應可在冷卻下或在室溫下，或碱或過量胍之存在下，於溶劑中進行。可使用無機碱如氫氧化鈉，氫氧化鉀，碳酸鈉，碳酸鉀或碳酸氫鈉，或有機碱如三乙胺或吡

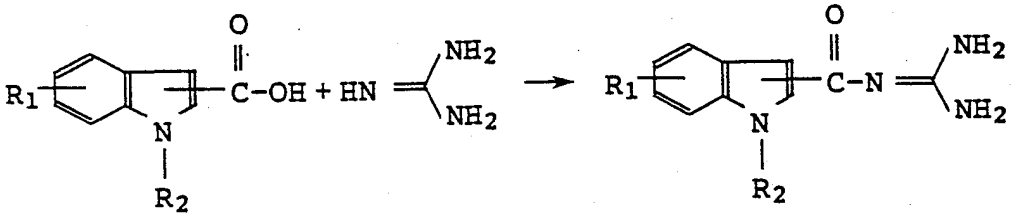
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（21）

啶作爲此鹼。溶劑之實例包括芳族烴如苯，甲苯或二甲苯，酯如四氫呋喃或1，4－二噁烷，鹵化烴如二氯甲烷，氯仿或1，2－二氯乙烷，醯胺如二甲基甲醯胺或二甲基乙醯胺，鹼性溶劑如吡啶或這些溶劑之混合物。

在酯衍生物被反應之情況下，反應是在溶劑中，通常在高溫下，於當莫耳量或過量之胍存在下反應。在使用活性酯之例子中，反應較佳在醚類如四氫呋喃，1，2－二甲氧乙烷或1，4－二噁烷，酯型溶劑如乙酸乙酯，二甲基甲醯胺或其溶劑混合物中進行。在使用其它酯類例子中，較佳在醇型溶劑如甲醇，乙醇或異丙醇，醚型溶劑如四氫呋喃，1，2－二甲氧基乙烷或1，4－二噁烷，二甲基甲醯胺或其溶劑混合物中進行。在除去溶劑後，若需要或想要，反應系統可以在約130℃下加熱一段短時間。

（b）本發明之化合物（1）可以藉著在惰性溶劑中，在室溫下或伴著加熱下，較佳在縮合劑存在下，使式（4）所示之吲哚羧酸與胍反應而獲得。



(4)　　(1)

其中R_1和R_2具有如上述之相同意義。

在此反應中，在吲哚羧酸衍生物（4）含有反應性基如羥基或胺基情況下，這些基預先被其保護基保護。這些

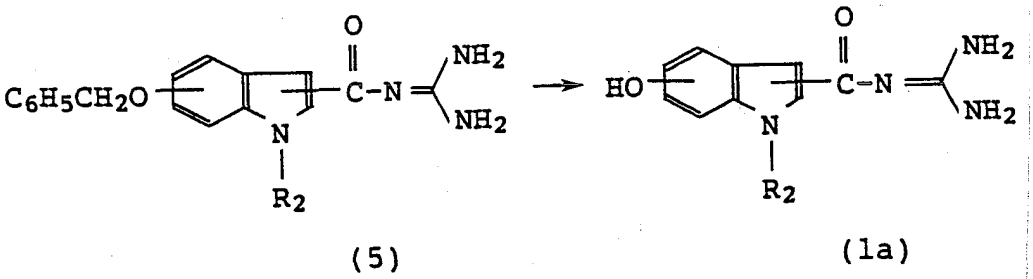
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（22）

保護基在反應完成後除去。因此可製備所要之吲哚甲醯基胍衍生物（1）。

此反應是在下述條件下進行：在一溶劑如芳族烴如苯，甲苯或二甲苯，醚如四氫呋喃或1，4－二噁烷，鹵化烴如二氯甲烷，氯仿或1，2－二氯乙烷，醯胺如二甲基甲醯胺或二甲基乙醯胺，碱性溶劑如吡啶或這些溶劑之混合物中，於縮合劑如二環己基碳化二醯亞胺（DCC），二異丙基碳化二醯亞胺（DIPC），1－乙基－3－（3－二甲胺基丙基）碳化二醯亞胺（WSC），苯並三唑－1－基－參（二甲胺基）鏻六氟磷酸鹽（BOP），二苯基磷醯疊氮化物（DPPA）或N，N－羰基二咪唑之存在下，參見Angew, Chem. Int. Ed. Engl. Vol. 1,351 (1962)，及，若想要，在添加劑如N－羥基丁二醯胺（HONSu），1－羥基苯並三唑（HOBt），3－羥基－4－酮基－3，4－二氫－1，2，3－苯並三嗪（HOObt）等存在下。

（c）本發明之化合物（1a）可以藉通式（5）所示之苄氧基吲哚甲醯基胍衍生物之脫苄基化作用而得。



(5)　　(1a)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝　訂　線

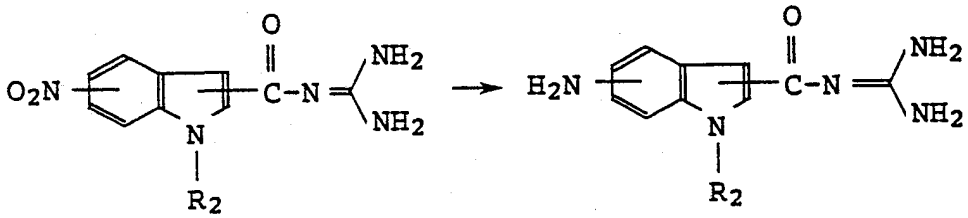
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（23）

其中R_2具有如上述相同之意義。

脫苄基化作用進行方式類似於刊物中所述之方法，如使用鈀／碳觸媒之催化性氫化作用，參見J. CHem. Soc., 1953, 4058，或使用氫氯酸／乙酸，在酸性條件下之分解作用，參見J. Amer. Chem. Soc., Vol. 73, 5765（1951）。

（d）本發明之化合物（1b）可藉還原式（6）所示之硝基吲哚甲醯基胍衍生物而得。



(6)　　(1b)

其中R_2具有如上述相同之意義。

作爲可應用之還原條件，有以下條件，如使用氯化鋅，鐵，錫或錫（Ⅱ）之酸性條件下的還原作用，參見Am., 641, 81（1961）, J. Amer. Chem. Soc., Vol. 66,1781（1944）；使用亞硫化物如連二亞硫酸鈉（$Na_2S_2O_4$）之還原，參見J. Amer. Chem. Soc., Vol. 72, 1361（1950）；使用觸媒如鈀／碳之催化性氫化作用，參見Synth. Commun., 1 47（1971）或使用Raney鎳者，參見Org. Synth., IV, 226（1963）。

在上述方法（a）或（b）中，作爲羥基，胺基或羧基（這些對反應是反應性的）之保護基，可使用普通用於

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（24）

有機合成化學領域中之保護基。這些保護基之引入和除去可以普通方式完成，如Protective Groups in Organic Synthesis, John Widey & Sons, 1991。

羥基之保護基之實例包括甲氧甲基和四氫吡喃基。胺基之保護基之實例包括特丁氧羰基及其類似物。這些羥基之保護基可以藉著在一溶劑如水合甲醇，水合乙醇或水合四氫呋喃中，在一酸如氫氯酸，硫酸或乙酸之存在下進行反應而除去。胺基之保護基可以藉著在一溶劑如水合四氫呋喃，二氯甲烷，氯仿或水合甲醇中，於一酸如氫氯酸或三氟乙酸存在下進行反應而除去。

供保護羧基，保護作用是以特丁酯，鄰酯或酸醯胺之形式實施。在特丁酯例子中，此保護基是，例如，藉著在一水合溶劑中，於氫氯酸存在下進行反應而除去；在鄰酯例子中，保護基是，例如，藉著在一溶劑如水合甲醇，水合四氫呋喃或水合1，2－二甲氧基乙烷中，以酸處理經保護之化合物，而後以碱如氫氧化鈉處理而除去。在酸醯胺例子中，保護性基團是，例如，藉著在一溶劑如水，水合甲醇或水合四氫呋喃中，於一酸如氫氯酸或硫酸之存在下進行反應而除去。

在上述方法（a）和（b）中之起始化合物吲哚羧酸是商業上可得的。此種商業上可得之吲哚羧酸之實例是吲哚－5－羧酸，5－氯－2－吲哚羧酸，吲哚－3－羧酸，吲哚－2－羧酸，吲哚－4－羧酸，5－甲氧基－2－吲哚羧酸。可選擇地，吲哚羧酸可用已知方法製備。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（25）

依照，例如，Reissert之方法（Reissert's吲哚合成），可製備4－氯－2－吲哚羧酸，參見J. Chem. Soc., 1955, 3490; 6－正戊基－2－吲哚羧酸，參見J. Amer. Chem. Soc., Vol. 75, 4921 (1953); 7－吲哚－羧酸，參見J. Amer. Chem. Soc., Vol. 77, 5700 (1955); 5－氰基－2－吲哚羧酸，參見J. Org. Chem., Vol. 18, 354 (1953); 6－氰基－2－吲哚羧酸，參見 J. Chem. Soc., 1924, 2285; 6－苄基氧基－2－吲哚羧酸，參見J. Chem. Soc., 1937, 1726 等。

Fischer方法（Fischer's吲哚合成）給予硝基－2－吲哚羧酸於J. Amer., Chem. Soc., Vo. 80, 4621 (1958)，7－氯－2－吲哚羧酸於J. Chem. Soc., 1955,3499, 4－三氟甲基－2－吲哚羧酸於J. Amer. Chem. Soc., Vol. 79, 1745 (1957) 等。

2－吲哚羧酸亦可藉已知方法，使用苯甲醛衍生物作爲起始化合物而製備，參見如Fetrahedron, Vo. 42,3259 (1986)。

基於J. Chem. Tech. Biotechnol., Vol. 36, 562 (1986)，Tetrahedron Letters, Vol. 27, 1653 (1986) 等中所述之方法，可製備4－吲哚羧酸，5－吲哚羧酸及6－吲哚羧酸。

基於Chem. Ber., Vo. 56, 1024 (1923)中所述之方法，可製備1－羥基吲哚羧酸。

藉著在一惰性溶劑如二甲基甲醯胺或四氫呋喃中，於

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（26）

觸媒如銅或碘化銅之存在或不存在下，使羥基吲哚酸之碱金屬鹽（如鈉或鉀鹽）與芳基鹵化物反應，可以製備芳氧基吲哚羧酸。若反應所用之芳基鹵化物含有一反應性基如羧基，羥基或胺基，則這些基可以預先以合適之保護基保護。而後，進行耦合反應，隨著進行與胍之反應。在此之後，除去保護基以製備標的之吲哚甲醯基胍衍生物。其它之吲哚羧酸是商業上可得的或可參考以下所給之評論（1），（2）及（3）中所述合成方法而製備。

（1） W.A. Remers, R.K. Brown, 〝Indoles〞, edited by W.J. Houlihan, Part I, Part II and Part III, Wiley-Interscience, New York, 1972

（2） R.J. Sundberg, 〝The Chemistry of Indoles〞, Academic Press, New York, 1970

（3） A.R. Kartritzky, C.W. Rees, 〝Comprehensive Heterocyclic Chemistry〞, edited by C.W. Bird, G.W.H. Cheeseman, Volume 4, Pergamon Press, Oxford, 1984

以下說明性地給予如上述所製之式（1）化合物。

1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－3－吲哚甲醯基胍

1－甲基－4－吲哚甲醯基胍

1－甲基－5－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（27）

4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

5－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

5－氯－2－吲哚甲醯基胍

1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

1，5－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

1，6－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

1，7－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

5－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－4－硝基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－5－硝基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－硝基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－硝基－2－吲哚甲醯基胍

4－胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

5－胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－苄基－2－吲哚甲醯基胍

1－苄基－3－吲哚甲醯基胍

1－苄基－5－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（28）

2－吲哚甲醯基胍

3－吲哚甲醯基胍

5－吲哚甲醯基胍

4－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

5－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－二甲胺基丙基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－〔3－（N－吡咯烷基）丙基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－胺基丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二甲胺基丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二乙胺基丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－胺基乙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二甲胺基乙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二乙胺基乙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔3－（N－吡咯烷基）丙氧基〕－

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（29）

4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔2－（N－吡咯烷基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－二甲胺基丙基）－4－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－二乙胺基丙基）－4－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－胺基丙基）－4－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍

4－甲氧基－1－〔3－（N－吡咯烷基）丙基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－胺丙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二甲胺丙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二乙胺丙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－胺乙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二甲胺乙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二乙胺乙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－甲氧基－1－甲基－6－〔3－（N－吡咯烷基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（30）

）丙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－甲氧基－1－甲基－6－〔2－（N－吡咯烷基）乙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－胺丙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－二甲胺丙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－二乙胺丙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－甲氧基－1－甲基－7－〔3－（N－吡咯烷基）丙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－二甲胺丙氧基）－4－異丙氧基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－二乙胺丙氧基）－4－異丙氧基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－胺丙氧基）－4－異丙氧基－2－吲哚甲醯基胍

4－異丙氧基－1－〔3－（N－吡咯烷基）丙基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－胺丙氧基）－4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二甲胺丙氧基）－4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二乙胺丙氧基）－4－異丙氧基－1－甲

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（31）

基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－胺乙氧基）－4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二甲胺乙氧基）－4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二乙胺乙氧基）－4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－異丙氧基－1－甲基－6－〔3－（N－吡咯烷基）丙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－異丙氧基－1－甲基－6－〔2－（N－吡咯烷基）乙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－胺丙氧基）4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－二甲胺丙氧基）4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－二乙胺丙氧基）4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－異丙氧基－1－甲基－7－〔3－（N－吡咯烷基）丙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－胺丙氧基）－4－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－二甲胺丙氧基）－4－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－二乙胺丙氧基）－4－甲基－2－吲哚甲

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（32）

醯基胍

4－甲基－1－〔3－（N－吡咯烷基）丙基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－胺丙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

1，4－二甲基－6－（3－二甲胺丙氧基）－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二乙胺丙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

1，4－二甲基－6－（2－二乙胺乙氧基）－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二乙胺乙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－胺乙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

1，4－二甲基－6－〔3－（N－吡咯烷基）丙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1，4－二甲基－6－〔2－（N－吡咯烷基）乙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－胺丙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍

1，4－二甲基－7－（3－二甲胺丙氧基）－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－二乙胺丙氧基）－1，4－二甲基－2－

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（33）

吲哚甲醯基胍

1，4－二甲基－7－〔3－（N－吡咯烷基）丙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－特丁基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－（3－胺丙基）－4－特丁基－2－吲哚甲醯基胍

4－特丁基－1－（3－二甲胺丙基）－2－吲哚甲醯基胍

4－特丁基－1－（3－二乙胺丙基）－2－吲哚甲醯基胍

4－特丁基－1－〔3－（N－吡咯烷基）丙基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二甲胺丙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－二乙胺丙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－胺乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二甲胺乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－二乙胺乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔3－（N－吡咯烷基）丙氧基）2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（34）

1－甲基－6－〔2－（N－吡咯烷基）乙氧基）2－吲哚甲醯基胍

7－（3－二甲胺丙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－二乙胺丙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔3－（N－吡咯烷基）丙氧基）－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－（3－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－（3－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－胺基苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（35）

7－（2－胺基苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－胺基苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－胺基苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（4－胺基苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（4－胺基苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（36）

7－〔2－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－苯氧基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－苯氧基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－（3－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－（3－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（37）

6－（2－胺基苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（2－胺基苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－胺基苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－胺基苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（4－胺基苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（4－胺基苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（38）

4－氯－6－〔2－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔2－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔3－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔3－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－苯氧基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－苯氧基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－（2－硝基苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－（3－硝基苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－（3－硝基苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（39）

1－甲基－6－（4－硝基苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（2－胺基苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（2－胺基苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（3－胺基苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（3－胺基苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－（4－胺基苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－（4－胺基苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（40）

6－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（二乙胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（二乙胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（二乙胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（二乙胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（41）

6－〔4－（二乙胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（二乙胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔2－（N－吡咯烷基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔2－（N－吡咯烷基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔3－（N－吡咯烷基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔3－（N－吡咯烷基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔4－（N－吡咯烷基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔4－（N－吡咯烷基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔2－（N－哌啶基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔2－（N－哌啶基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔3－（N－哌啶基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔3－（N－哌啶基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（42）

1－甲基－6－〔4－（N－哌啶基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔4－（N－哌啶基甲基）苯氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（43）

6－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍

7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－6－〔2－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－7－〔2－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－6－〔3－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－7－〔3－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－6－〔4－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－7－〔4－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔2－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔2－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔3－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－2－吲唑甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔3－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－2－吲唑甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（44）

4－氯－1－甲基－6－〔4－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔4－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔2－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔2－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔3－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔3－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔4－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔4－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔2－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔2－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔3－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔3－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（45）

4－氯－6－〔4－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔4－（胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔2－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔2－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔3－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔3－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（46）

6－〔4－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（二乙胺甲基）苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔2－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔2－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔3－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔3－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔4－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔4－（N－吡咯烷甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔2－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔2－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔3－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔3－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（47）

1－甲基－6－〔4－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔4－（N－哌啶基甲基）苯氧基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（48）

6－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（吡啶－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（吡啶－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（4－硝基吡啶－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（4－硝基吡啶－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（49）

6－〔（4－胺基吡啶－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（4－胺基吡啶－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔4－（胺甲基）吡啶－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔4－（胺甲基）吡啶－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔4－（二甲胺甲基）吡啶－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔4－（二甲胺甲基）吡啶－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔4－（二乙胺甲基）吡啶－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔4－（二乙胺甲基）吡啶－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔〔4－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔4－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（吡啶－3－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（吡啶－3－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（50）

1－甲基－6－〔（5－硝基吡啶－3－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（5－硝基吡啶－3－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（5－胺基吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（5－胺基吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔（5－胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔（5－胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔（5－二甲胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔（5－二甲胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔2－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔2－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔3－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔3－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（51）

4－氯－6－〔4－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔4－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔（吡啶－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔（吡啶－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔（4－硝基吡啶－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔（4－硝基吡啶－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（4－胺基吡啶－2－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（4－胺基吡啶－2－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔4－（胺基甲基）吡啶－2－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔4－（胺基甲基）吡啶－2－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔〔4－（二甲胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔4－（二甲胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（52）

4－氯－6－〔〔4－（二乙胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔4－（二乙胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔〔4－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔〔4－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔（吡啶－3－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔（吡啶－3－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔（5－硝基吡啶－3－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔（5－硝基吡啶－3－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（5－胺基吡啶－3－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（5－胺基吡啶－3－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（胺甲基）吡啶－3－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）吡啶－3－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（53）

4－氯－6－〔〔5－（二甲胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔5－（二甲胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔2－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔2－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔3－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔3－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔4－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔4－（二乙胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（吡啶－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（吡啶－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（4－硝基吡啶－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（4－硝基吡啶－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（54）

1－甲基－6－〔（4－胺基吡啶－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（4－胺基吡啶－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔（4－胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔（4－胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔（4－二甲胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔（4－二甲胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔（4－二乙胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔（4－二乙胺甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔〔4－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔4－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－2－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（吡啶－3－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（吡啶－3－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（55）

1－甲基－6－〔（5－硝基吡啶－3－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（5－硝基吡啶－3－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（5－胺基吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（5－胺基吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（胺甲基）吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二甲胺甲基）吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二甲胺甲基）吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二乙胺甲基）吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二乙胺甲基）吡啶－3－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（56）

1－甲基－6－〔（吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（2－硝基吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（2－硝基吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（2－胺基吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（2－胺基吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔2－（二甲胺甲基）吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔2－（二甲胺甲基）吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔2－（二乙胺甲基）吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔2－（二乙胺甲基）吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔〔2－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－4－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔2－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－4－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（57）

1－甲基－6－〔（噻吩－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（噻吩－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（5－硝基噻吩－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（5－硝基噻吩－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（5－胺基噻吩－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（5－胺基噻吩－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（5－（二乙胺甲基）噻吩－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（5－（二乙胺甲基）噻吩－2－基）氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（58）

1－甲基－6－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔〔5－二乙胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔5－二乙胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔〔5－N－吡咯烷基甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔〔5－N－吡咯烷基甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔（吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔（吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔（2－硝基吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔（2－硝基吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（2－胺基吡啶－4－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（2－胺基吡啶－4－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（59）

4－氯－6－〔〔2－（二甲胺甲基）吡啶－4－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔2－（二甲胺甲基）吡啶－4－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔〔2－（二乙胺甲基）吡啶－4－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔2－（二乙胺甲基）吡啶－4－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔〔2－（N－吡咯烷甲基）吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔〔2－（N－吡咯烷甲基）吡啶－4－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔（噻吩－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔（噻吩－2－基）氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔（5－硝基噻吩－2－基）氧基〕－2吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔（5－硝基噻吩－2－基）氧基〕－2吲哚甲醯基胍

6－〔（5－胺基噻吩－2－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（5－胺基噻吩－2－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（60）

6－〔〔5－（胺甲基）噻吩－2－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）噻吩－2－基）氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔〔5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔〔5－（二乙胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔5－（二乙胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二乙胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二乙胺甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－3－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（61）

1－甲基－6－〔（吡啶－4－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（吡啶－4－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（2－硝基吡啶－4－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（2－硝基吡啶－4－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（2－胺基吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（2－胺基吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔2－（二甲胺甲基）吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔2－（二甲胺甲基）吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔2－（二乙胺甲基）吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔2－（二乙胺甲基）吡啶－4－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔〔2－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－4－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔2－（N－吡咯烷基甲基）吡啶－4－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（62）

1－甲基－6－〔（噻吩－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（噻吩－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔（5－硝基噻吩－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔（5　硝基噻吩－2－基）氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔（5－胺基噻吩－2－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔（5－胺基噻吩－2－基）氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二乙胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二乙胺甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（63）

1－甲基－6－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）噻吩－2－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（胺甲基）噻吩－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）噻吩－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（64）

6－〔〔5－（二乙胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二乙胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（N－吡咯烷基甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－6－〔〔5－（二乙胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－7－〔〔5－（二乙胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－6－〔〔5－（N－吡咯烷甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

4－氯－1－甲基－7－〔〔5－（N－吡咯烷甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（65）

6－〔〔5－（胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二乙胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二乙胺甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－6－〔〔5－（N－吡咯烷甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

1－甲基－7－〔〔5－（N－吡咯烷甲基）呋喃－2－基〕氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二甲胺甲基）噻吩－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

6－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

7－〔〔5－（二甲胺甲基）呋喃－2－基〕甲氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（66）

若需要且想要，式（1）所示之化合物可以與醫藥上可接受之無機酸或有機酸轉化成酸加成鹽。此種酸加成鹽之實例是與無機酸如氫氯酸，氫溴酸，硫酸或磷酸之鹽；與有機酸如甲酸，乙酸，富馬酸，馬來酸，草酸，檸檬酸，蘋果酸，酒石酸，門冬氨酸或谷氨酸之鹽；與磺酸如甲磺酸，苯磺酸，對甲苯磺酸，羥苯磺酸，二羥苯磺酸等之鹽。

本發明之化合物抑制鈉／質子（Na^+／H^+）交換劑系統且因此有用於治療及預防諸如由經增加之鈉／質子（Na^+／H^+）交換劑活性所致之疾病，如高血壓，與絕血或絕血性再灌流有關之器官疾病，節律不齊，心狹痛，糖尿病，心肥大，腦絕血性疾病，過度細胞增殖所引起之疾病，由內皮細胞損傷所引發之疾病。

本發明之化合物可以用適於口部或非經腸投服之醫藥製劑形式製備。這些醫藥製劑可用粉末，顆粒，錠劑，膠囊，糖漿或懸濁液之形式來口服；可選擇地，用其溶液，乳液或懸濁液之注射液形式來非經腸投服。醫藥製劑亦可用坐藥形式而直腸地投服。

這些醫藥組成物可以藉混合作爲活性成份之本發明化合物與一般可接受之載劑，賦形劑，結合劑，安定劑和稀釋劑而製備。在使用注射液形之本發明化合物的例子中，醫藥上可接受之緩衝劑，溶離助劑或等滲劑亦可被併入組成物中。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（67）

投服的劑量和時間可依疾病，狀況，年齡，體重和投服模式而變化，但對成人而言，組成物是以每日0.1至2000mg，較佳1至200mg之劑量，一次或分數次投服。

本發明藉參考各參考實例，實例和實驗而更特定地描述，但並不意圖受限於此。

參考實例1

7－氯－2－吲哚羧酸之製備（Fischer's吲哚合成）

a）2－（2－氯苯基）肼叉丙酸乙酯之製備

在14.4克（0.10莫耳）2－甲基乙酸乙酯－100毫升乙醇之溶液中，在0℃下逐滴加入50克50%氫氧化鈉水溶液。在70克之冰加入此溶液之後，藉混合12.8克（0.10莫耳）鄰－氯苯胺，13.6克（0.20莫耳）亞硝酸鈉和60克濃氫氯酸所製之重氮鹽溶液被一次地加入混合物中。反應混合物在0℃下攪拌30分鐘。沈澱物被收集且在減壓下乾燥，以給予9.10克（37.7%）所要2－（2－氯苯基）－肼叉丙酸乙酯。

b）7－氯－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在以上所得之8.00克（33.2毫莫耳）2－（2－氯苯基）－肼叉丙酸乙酯被加入20克多磷酸中之後

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（68）

，混合物逐漸加熱至１９０℃，在此溫度下保持５分鐘。反應混合物冷卻至６０℃且而後加入水。混合物以乙酸乙酯萃取３次。於無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。所得殘餘物藉矽膠管柱層析純化，以得３．４０克（４５．７％）之所要７－氯－２－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

１．４０－１．４６（３Ｈ，ｍ），

４．４３（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．３，１４．２Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），

７．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），

７．３２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．０，７．６Ｈｚ），

７．５８－７．６１（１Ｈ，ｍ），

９．０２（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

以下化合物藉著以參考實例１之類似方式進行反應而製備。

（１）５－硝基－２－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

１．４２－１．４７（３Ｈ，ｍ），

４．４５（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．３，１４．２Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝０．７，２．０Ｈｚ），

７．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．３Ｈｚ），

８．２１－８．２５（１Ｈ，ｍ），

８．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（69）

9．3（1H，br－s）。

（2）7－硝基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1．42－1．48（3H，m），

4．43－4．51（2H，m），

7．25－7．28）（1H，m），

7．37（1H，d，J＝2．3Hz），

8．04－8．08（1H，m），

8．31（1H，dd，J＝1．0，7．9Hz），

10．4（1H，br－s）。

（3）4－甲氧基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1．38－1．43（3H，m），

3．96（3H，s），

4．36－4．44（2H，m），

6．51（1H，d，J＝7．9Hz），

7．01（1H，d，J＝8．3Hz），

7．22（1H，d，J＝7．9Hz），

7．34－7．35（1H，m），

8．9（1H，br－s）。

（4）6－甲氧基－2－吲哚羧酸乙酯：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（70）

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.38－1.43（3H，m），

3.85（3H，s），

4.39（2H，dd，J＝7.3，14.2Hz），

6.80－6.84（2H，m），

7.16－7.17（1H，m），

7.52－7.56（1H，m），

8.9（1H，br－s）。

（5）4－硝基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.44－1.49（3H，m），

4.43－4.51（2H，m），

7.41－7.47（1H，m），

7.77－7.80（1H，m），

7.92（1H，dd，J＝1.0，2.3Hz），

8.20（1H，dd，J＝0.7，7.9Hz），

9.4（1H，br－s）。

（6）6－硝基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.46（3H，t，J＝7.3Hz），

4.48（2H，dd，J＝7.3，14.2Hz），

7.29－7.30（1H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（71）

7．78（1H，d，J＝8．9Hz），

8．05（1H，dd，J＝2．0，8．9Hz），

8．42（1H，t，J＝1．0Hz），

9．6（1H，br－s）。

（7）4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1．42－1．47（3H，m），

4．45（2H，dd，J＝6．9，14．2Hz），

7．35－7．41（2H，m），

7．46－7．49（1H，m），

7．62（1H，d，J＝8．3Hz），

9．32（1H，br－s）。

（8）6－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1．41－1．47（3H，m），

4．41－4．49（2H，m），

7．26－7．27（1H，m），

7．36－7．40（1H，m），

7．73－7．81（2H，m），

9．26（1H，br－s）。

（9）7－苯基－2－吲哚羧酸乙酯：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（72）

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.28－1.43（3H，m），

4.41（2H，dd，J＝6.9，14.2Hz），

7.20－7.26（1H，m），

7.35－7.57（6H，m），

7.66－7.70（2H，m），

9.11（1H，br－s）。

（10）4－乙醯基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.41－1.47（3H，m），

2.72（3H s），

4.40－4.48（2H，m），

7.38（1H，dd，J＝7.3，8.2Hz），

7.66（1H，dd，J＝1.0，8.3Hz），

7.78（1H，dd，J＝1.0，7.3Hz），

7.99－8.00（1H，m），

9.42（1H，br－s）。

參考實例2

4－甲基－2－吲哚羧酸之製備（Reissert's吲哚合成）

a）（6－甲基－2－硝基苯基）丙酮酸之製備

15.1克（0.10莫耳）2－甲基－3－硝基苯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（73）

和14.6克（0.10莫耳）草酸二乙酯／10毫升乙醇之溶液被加至11.2克（0.10莫耳）特丁氧化鉀／50毫升乙醇中。在室溫下攪拌1.5小時後，反應混合物迴流1.5小時。在60毫升水加至此反應混合物中之後，混合物迴流另外之1小時。冷卻後，冰水倒在反應混合物上，接著以乙酸乙酯洗2次。水層以濃氫氯酸酸化，而後以氯仿萃取3次。經結合之萃取液以水洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出，以給予10.4克（46.6%）之所要的6－甲基－2－硝基苯基丙酮酸。

b）4－甲基－2－吲哚羧酸之製備

以上所得之10.4克（46.6毫莫耳）之6－甲基－2－硝基苯基丙酮酸之5%水性氨被加至96.4克（0.33莫耳）硫酸鐵五水合物／含37毫升之28%氨之324毫升水之懸濁液中。此混合物迴流10分鐘。在不溶物濾出後，濾液以濃縮氫氯酸酸化，接著以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉溶液洗且在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出以給予4.30克（24.5%，以2－甲基－2－硝基甲苯計之產率）之所要的4－甲基－2－吲哚羧酸。

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.49（3H，s），

6.83（1H，d，J＝6.3Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（74）

7.08－7.14（2H，m），

7.25（1H，d，J＝8.3Hz），

11.7（1H，br－s），

12.8（1H，br－s）。

以參考實例2之類似方式製備以下化合物。

（1）4－氯－2－吲哚羧酸：

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

7.06（1H，d，J＝2.0Hz），

7.16（1H，d，J＝7.6Hz），

7.22－7.28（1H，m），

7.42（1H，d，J＝7.9Hz），

12.2（1H，br－s），

13.2（1H，br－s）。

（2）6－氯－2－吲哚羧酸：

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

7.04－7.10（2H，m），

7.43（1H，d，J＝0.7Hz），

7.65（1H，d，J＝8.6Hz），

11.9（1H，br－s），

13.0（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（75）

（３）５－甲基－２－吲哚羧酸：

^{1}H　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

２．３６（３Ｈ，ｓ），

６．９８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．０，２．０Ｈｚ），

７．０４－７．０８（１Ｈ，ｍ），

７．３０－７．３３（１Ｈ，ｍ），

７．４０（１Ｈ，ｓ），

１１．６（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１２．９（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

（４）６－甲基－２－吲哚羧酸：

^{1}H　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

２．４０（３Ｈ，ｓ），

６．８７－６．９０（１Ｈ，ｍ），

７．００－７．０１（１Ｈ，ｍ），

７．２１（１Ｈ，ｓ），

７．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

１１．６（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１２．７（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

（５）７－甲基－２－吲哚羧酸：

^{1}H　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

２．５２（３Ｈ，ｓ），

６．９３－７．０２（２Ｈ，ｍ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（76）

7.09（1H，d，J＝2.0Hz），

11.5（1H，br－s），

12.8（1H，br－s）。

（6）7－苄氧基－2－吲哚羧酸：

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

5.27（2H，s），

6.86（1H，d，J＝7.3Hz），

6.94－7.00（1H，m），

7.07（1H，dd，J＝2.0，7.3Hz），

7.17－7.23（1H，m），

7.31－7.43（3H，m），

7.65（2H，d，J＝6.9Hz），

11.82（1H，br－s），

12.81（1H，br－s）。

（7）4－苄氧基－2－吲哚羧酸：

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

5.24（2H，s），

6.62（1H，d，J＝6.9Hz），

7.00－7.17（3H，m），

7.31－7.44（3H，m），

7.50－7.53（2H，m），

11.78（1H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（77）

１２．８５（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

參考實例３

６－吲哚羧酸甲酯之製備

ａ）４－氯－３－硝基苯甲酸甲酯之製備

在１０．０克（４９．６毫莫耳）４－氯－３－硝基苯甲酸／１００毫升甲醇之溶液在０℃下，逐滴加入１１．８克（９９．２毫莫耳）亞硫醯氯。此反應混合物迴流２小時且而後溶劑在減壓下蒸出。冰水被加至所得殘餘物中。藉添加濃氫氧化銨，使混合物成碱性。此混合物以乙酸乙酯萃取３次。經結合之萃取液以水洗且在硫酸鎂上乾燥。而後，溶劑在減壓下蒸出以給予１０．９克（＞９９％）所要之４－氯－３－硝基苯甲酸甲酯。

ｂ）３－硝基－４－三甲基甲矽烷基乙炔基苯甲酸甲酯

以上所得之１０．７克（４９．６毫莫耳）之４－氯－３－硝基苯甲酸甲酯，８．７７克（８９．３毫莫耳）三甲基甲矽烷基乙炔，０．４克二氯雙（三苯基膦）鈀及１２０毫升三乙基胺之混合物在７５℃下，伴著攪拌加熱３小時。反應混合物被冷卻。在不溶物濾出後，萃取液在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析純化，以得８．４０克（６１．０％）３－硝基－４－三甲基甲矽烷基乙炔基苯甲酸甲酯。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（78）

c）4－（2，2－二甲氧乙基）－3－硝基苯甲酸甲酯之製備

在2.92克（54.1毫莫耳）甲氧化鈉之甲醇溶液中，加入3.00克（10.8毫莫耳）以上所製之3－硝基－4－三甲基甲矽烷基乙炔基甲酸甲酯。混合物迴流30分鐘。在冷卻至0℃後，5.52克（54.1毫莫耳）乙酸被加至反應混合物中且而後溶劑在減壓下蒸出。冰水被倒在所得殘餘物中，接著以二氯甲烷萃取3次。於無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出且殘餘物藉矽膠管柱層析純化，以給予2.40克（82.4%）4－（2，2－二甲氧乙基）－3－硝基苯甲酸甲酯。

d）3－胺基－4－（2，2－二甲氧基乙基）苯甲酸甲酯之製備

在4.40克（16.3毫莫耳）4－（2，2－二甲氧基乙基）－3－苯甲酸甲酯／200毫升甲醇和2毫升乙酸之溶劑混合物中之混合物中，加入0.50克 5%鈀－碳以在周溫，常壓下進行催化性氫化作用，而後以一般方式處理反應混合物。因此，獲得4.16克 3－胺基－4－（2，2－二甲氧基乙基）苯甲酸甲酯。

e）6－吲哚羧酸甲酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（79）

在以上所得之４．００克（１６．７毫莫耳）之３－胺基－４－（２，２－二甲基氧基乙基）苯甲酸甲酯加至５毫升１Ｎ氫氯酸／１５毫升乙醇溶液之後，混合物在６０℃下加熱１小時。反應混合物倒在冰水上，接著以乙酸乙酯萃取３次。經結合之萃取液而後以水洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑而後在減壓下蒸出，以給予３．００克（＞９９％）６－吲哚羧酸甲酯。

^{1}H　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

３．９５（３Ｈ，ｓ），

７．１３－７．４５（４Ｈ，ｍ），

７．６８－７．７２（１Ｈ，ｍ），

８．９４（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

參考實例４

１－甲基－２－吲哚羧酸甲酯之製備

在２．００克（１２．４毫莫耳）２－吲哚羧酸加至０．９９克（２４．８毫莫耳）之６０％氫化鈉／４０毫升二甲基甲醯胺的懸濁液之後，混合物在室溫下攪拌，直至混合物變成透明溶液。７．０５克（４９．６毫莫耳）甲基化碘／１０毫升二甲基甲醯胺而後在室溫下逐滴加至此透明溶液中，接著在相同溫度下攪拌５小時。反應混合物倒在冰水上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取３次。經結合之萃取液以水洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（80）

減壓下蒸出且殘餘出由正己烷中再結晶，以給予1.70克（72.4%）1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.91（3H，s），

4.08（3H，s），

7.12－7.18（1H，m），

7.30（1H，s），

7.32－7.41（2H，m），

7.66－7.70（1H，m）。

以下化合物以參考實例4之類似方式製備。

（1）1－甲基－5－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.82（3H，s），3.93（3H，s）

6.58（1H，dd，J＝1.0，3.3Hz），

7.11（1H，d，J＝3.3Hz），

7.32（1H，d，J＝8.6Hz），

7.91－7.95（1H，m），

8.39－8.40（1H，m）。

（2）1－甲基－3－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.82（3H，s），3.91（3H，s），

7.24－7.37（3H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（81）

7．77（1H，s），

8．14－8．20（1H，m）。

（3）1－甲基－4－吲唑羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．84（3H，s），3．98（3H，s），

7．10－7．11（1H，m），

7．20（1H，d，J＝3．0Hz），

7．24－7．29（1H，m），

7．53（1H，d，J＝8．2Hz），

7．91（1H，dd，J＝1．0，7．6Hz）。

（4）4－氯－1－甲基－2－吲唑羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．60（3H，s），3．75（3H，s），

6．80－6．83（1H，m），

6．89－6．95（2H，m），

7．05（1H，d，J＝0．7Hz）。

（5）5－氯－1－甲基－2－吲唑羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．64（3H，s），3．78（3H，s），

6．93（1H，s），

6．97－7．02（2H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（82）

7．36（1H，t，J＝1．3Hz）。

（6）6－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．91（3H，s），4．04（3H，s），

7．09－7．13（1H，m），

7．25－7．26（1H，m），

7．38－7．39（1H，m），

7．56－7．59（1H，m）。

（7）7－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．91（3H，s），4．47（3H，s），

6．99（1H，m），

7．26－7．30（2H，m），

7．52－7．56（1H，m）。

（8）1，4－二甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

2．56（3H，s），3．92（3H，s），

4．07（3H，s），

6．93－6．96（1H，m），

7．17－7．29（2H，m），

7．33（1H，d，J＝0．7Hz）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（83）

（9）1，5－二甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

2.44（3H，s），3.90（3H，s），

4.05（3H，s），

7.16－7.29（3H，m），

7.42－7.45（1H，m）。

（10）1，6－二甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

2.51（3H，s），3.90（3H，s），

4.05（3H，s），

6.99（1H，dd，J＝1.0，8.3Hz），

7.12－7.16（1H，m），

7.24－7.26（1H，m），

7.55（1H，d，J＝8.2Hz），

7.42－7.45（1H，m）。

（11）1，7－二甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

2.80（3H，s），3.89（3H，s），

4.35（3H，s），6.97（2H，m），

7.25－7.27（1H，m），

7.26（1H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（84）

7．48（1H，d，J＝7．3Hz）。

（12）1－甲基－5－甲氧基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．85（3H，s），3．90（3H，s），

4．05（3H，s），

7．00－7．09（2H，m），

7．19－7．30（2H，m）。

（13）1－苄基－5－吲哚羧酸苄酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

5．33（2H，s），5．38（2H，s），

6．64（1H，d，J＝3．3Hz），

7．06－7．49（12H，m），

7．92（1H，dd，J＝1．7，8．9Hz），

8．45－8．46（1H，m）。

（14）1－異丙基－5－吲哚羧酸異丙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1．38（6H，d，J＝6．3Hz），

1．53（6H，d，J＝6．6Hz），

4．62－4．75（1H，m），

5．21－5．35（1H，m），

6．60（1H，d，J＝3．3Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（85）

7．27（1H，d，J＝3．3Hz），

7．36（1H，d，J＝8．6Hz），

7．90（1H，dd，J＝1．7，8．6Hz），

8．38（1H，d，J＝1．7Hz）。

參考實例5

1－甲基－6－吲哚羧酸甲酯之製備

以參考實例4之類似方式進行反應，除了使用3．00克（17．1毫莫耳）6－吲哚羧酸甲酯，0．68克（17．1毫莫耳）60％氫化鈉，4．86克（34．4毫莫耳）甲基化碘和60毫升二甲基甲醯胺。因此獲得2．75克（86．9％）1－甲基－6－吲哚羧酸甲酯。

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

3．86（3H，s），3．95（3H，s），

6．51－6．53（1H，m），

7．21（1H，d，J＝3．3Hz），

7．63（1H，d，J＝8．6Hz），

7．78－7．82（1H，m），

8．10（1H，s）。

以下化合物以參考實例5之類似方式製備。

（1）4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（86）

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.39（3H，t，J＝7.3Hz），

3.96（3H，s），4.06（3H，s），

4.35（2H，dd，J＝7.3，14.2Hz），

6.50（1H，d，J＝7.6Hz），

6.98（1H，d，J＝8.6Hz），

7.24－7.30（1H，m），

7.42（1H，d，J＝0.7Hz）。

（2）6－甲氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.37－1.42（3H，m），

3.89（3H，s），4.03（3H，s），

4.31－4.39（2H，m），

6.75（1H，s），

6.80－6.84（1H，m），

7.25（1H，s），

7.53（1H，d，J＝8.9Hz）。

（2）1－甲基－4－硝基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.45（3H，t，J＝7.3Hz），

4.17（3H，s），

4.39－4.47（2H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（87）

7.41－7.48（1H，m），

7.74－7.77（1H，m），

7.96（1H，d，J＝1.0Hz），

8.18－8.21（1H，m）。

（4）1－甲基－6－硝基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.41－1.46（3H，m），

4.17（3H，s），

4.38－4.46（2H，m），

7.34（1H，d，J＝1.0Hz），

7.75（1H，dd，J＝0.7，8.9Hz），

8.03（1H，dd，J＝2.0，8.9Hz），

8.39（1H，d，J＝2.0Hz）。

（5）1－甲基－5－硝基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.41－1.46（3H，m），

4.14（3H，s），

4.41（2H，dd，J＝7.3，14.2Hz），7.42－7.46（2H，m），

8.22－8.26（1H，m），

8.66（1H，d，J＝2.0Hz）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（88）

（6）1－甲基－7－硝基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.43（3H，t，J＝7.3Hz），

4.00（3H，s），

4.37－4.45（2H，m），

7.20（1H，t，J＝7.9Hz），

7.43（1H，s），

7.85－7.93（2H，m）。

（7）1－苄基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.86（3H，s），5.84（2H，s），

7.02－7.06（2H，m），

7.13－7.44（7H，m），

7.70－7.73（1H，m）。

（8）1－苄基－3－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.91（3H，s），5.34（2H，s），

7.13－7.17（2H，m），

7.20－7.36（6H，m），

7.85（1H，s），

8.17－8.21（1H，m）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（89）

（9）1－異丙基－3－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.56（6H，d，J＝6.9Hz），

3.92（3H，s），

4.64－4.74（1H，m），

7.24－7.31（2H，m），

7.39－7.42（2H，m），

7.96（1H，s），

8.15－8.20（1H，m）。

（10）1，3－二甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.42－1.47（3H，m），

2.59（3H，s），4.01（3H，s），

4.37－4.45（2H，m），

7.10－7.18（1H，m），

7.31－7.38（2H，m），

7.64－7.67（1H，m）。

（11）1－甲基－4－甲磺醯基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.41－1.46（3H，m），

3.14（3H，s），4.16（3H，s），

4.41（2H，dd，J＝7.3，14.2Hz）

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（90）

，7.48（1H，dd，J＝7.3，8.3Hz），
7.68－7.71（2H，m），
7.81－7.84（1H，m）。

（12）1－甲基－6－甲磺醯基－2－吲哚羧酸乙酯：
^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：
1.41－1.46（3H，m），
3.11（3H，s），4.16（3H，s），
4.37－4.45（2H，m），
7.34（1H，d，J＝0.7Hz），
7.62－7.70（2H，m），
7.83（1H，dd，J＝0.7，8.6Hz），
8.07（1H，d，J＝0.7Hz）。

（13）4－氟－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯：
^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：
3.92（3H，s），4.09（3H，s），
6.77－6.83（1H，m），
7.16（1H，d，J＝8.3Hz），
7.23－7.31（1H，m），
7.36（1H，s）。

（14）4－溴－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯：
^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（91）

3.93（3H，s），4.08（3H，s），
7.16－7.26（1H，m），
7.31－7.35（3H，m）。

（15）1－（2－萘甲基）－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.86（3H，s），6.00（2H，s），
7.14－7.32（3H，m），
7.37－7.43（5H，m），
7.66－7.78（4H，m）。

（16）1－（2－苯乙基）－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.06（2H，t，J＝7.9Hz），
3.90（3H，s），
4.74－4.80（2H，m），
7.11－7.33（9H，m），
7.66－7.69（1H，m）。

（17）1－（4－溴苄基）－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.87（3H，s），5.79（2H，s），
6.92（2H，dd，J＝2.0，6.6Hz），
7.15－7.23（1H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（92）

7.31－7.38（5H，m），

7.70－7.74（1H，m）。

（18）1－（4－硝基苄基）－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.87（3H，s），5.93（2H，s），

7.14－7.41（5H，m），

7.42（1H，d，J＝0.7Hz），

7.73－7.77（1H，m），

8.09－8.14（2H，m）。

（19）1－（3－苯基丙基）－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

2.06－2.22（2H，m），

2.69（2H，d，J＝8.0Hz），

3.90（3H，s），

4.60（2H，t，J＝8.0Hz），

7.05－7.40（9H，m），

7.66（1H，d，J＝8.0Hz）。

（20）1－（2－甲氧乙基）－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.28（3H，s），

3.73（2H，t，J＝5.9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（93）

3.91（3H，s），

4.74（2H，t，J＝5.9Hz），

7.14（1H，ddd，J＝1.0，6.9，7.4Hz），

7.31（1H，d，J＝0.7Hz），

7.36（1H，dd，J＝1.3，6.9Hz），

7.48（1H，dd，J＝0.7，8.6Hz），

7.66（1H，dd，J＝1.1，8.3Hz）。

（21）1－（2－二乙胺乙基）－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.03（6H，t，J＝7.3Hz），

2.61（4H，q，J＝7.3Hz），

2.70－2.82（2H，m），

3.91（3H，s），

4.58－4.70（2H，m），

7.14（1H，ddd，J＝1.3，6.7，8.6Hz），

7.27（1H，d，J＝1.0Hz），

7.34（1H，ddd，J＝1.0，6.7，7.1Hz），

7.43（1H，dd，J＝1.0，8.6Hz），

7.61－7.71（1H，m）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（94）

（22）4－氯－1－（2－二乙胺乙基）－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.00（6H，t，J＝7.3Hz），

1.42（3H，t，J＝7.3Hz），

2.59（4H，q，J＝7.3Hz），

2.69－2.80（2H，m），

4.38（2H，q，J＝7.3Hz），

4.56－4.68（2H，m），

7.14（1H，dd，J＝1.0，7.3Hz），

7.18－7.28（1H，m），

7.29－7.35（1H，m），

7.37（1H，d，J＝0.7Hz）。

（23）1－〔2－（2－四氫吡喃基）氧乙基〕－2－吲哚羧酸甲酯之製備

以參考實例5之類似方式進行反應，除了使用2.0克（11.4毫莫耳）2－吲哚羧酸甲酯，0.55克（13.7毫莫耳）60%氫氧化鈉，3.63克（13.7毫莫耳）2－（2－碘－乙氧基）四氫吡喃（由2－碘乙醇和3，4－二氫－2H－吡喃製備）和50毫升二甲基甲醯胺。因此得到2.87克（83.0%）1－〔2－（2－四氫－吡喃基）氧乙基〕－2－吲哚羧酸

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（95）

甲酯。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.27－1.75（6H，m），

3.26－3.54（2H，m），

3.75（1H，dt，J＝4.6，10.2Hz），

4.03（1H，dt，J＝4.6，10.2Hz），

4.47（1H，t，J＝3.0Hz），

4.80（2H，t，J＝3.7Hz），

7.13（1H，t，J＝7.0Hz），

7.22－7.38（2H，m），

7.53（1H，d，J＝8.0Hz），

7.65（1H，d，J＝8.0Hz）。

（24） 1－〔3－（2－四氫吡喃基）氧丙基〕－2－吲哚羧酸甲酯

以參考實例5（23）之類似方式製備標題化合物，除了使用2－（3－碘丙氧基）四氫吡喃以取代2－（2－碘乙氧基）四氫吡喃。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.42－1.97（6H，m），

2.11（2H，dt，J＝5.9，11.2Hz），

3.33（1H，dt，J＝7.9，8.3Hz），

3.40－3.55（1H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（96）

3.72－3.88（2H，m），

3.94（3H，s），

4.52（1H，dd，J＝3.0，4.3Hz），

4.69（2H，dt，J＝0.9，1.7Hz），

7.14（1H，ddd，J＝1.0，7.0，7.9Hz），

7.27－7.37（2H，m），

7.48（1H，dd，J＝0.9，8.5Hz），

7.66（1H，dt，J＝1.0，7.9Hz）。

（25）　1－（3－特丁氧羰基胺基丙基）－2－吲哚羧酸甲酯之合成

以參考實例5之類似方式進行反應，除了使用5.00克（28.5毫莫耳）2－吲哚羧酸甲酯，1.26克（31.4毫莫耳）60%氫化鈉，12.3克（43.2毫莫耳）N－（3－碘丙基）氨基甲酸特丁酯（由3－碘丙基胺和碳酸氫二丁酯製備）及60毫升二甲基甲醯胺。因此獲得2.54克（27%）1－（3－特丁氧羰基胺基丙基）－2－吲哚羧酸甲酯。

^{1}H　NMR（CDCl$_3$）δ：

1.45（9H，s），

1.90－2.10（2H，m），

3.00－3.20（2H，m），

3.91（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（97）

4.62（2H，t，J＝6.9Hz），

4.98（1H，br－s），

7.06－7.20（1H，m），

7.28－7.44（3H，m），

7.68（1H，d，J＝7.3Hz）。

（26） 1－（2－特丁氧羰基胺基乙基）－2－吲哚羧酸甲酯

以參考實例5之類似方式製備標題化合物，除了使用N－（2－碘丙基）氨基甲酸特丁酯以取代N－（3－碘丙基）氨基甲酸特丁酯。

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

1.41（9H，s），

3.53（2H，t，J＝5.9Hz），

3.90（3H，s），

4.68（2H，t，J＝6.3Hz），

4.60－4.80（1H，m），

7.15（1H，ddd，1H，J＝1.0，6.9，7.4Hz），

7.27－7.38（2H，m），

7.48（1H，d，J＝8.3Hz），

7.66（1H，d，J＝7.9Hz）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（98）

（27） 1－甲基－4－（2－四氫吡喃基）氧甲基－2－吲哚羧酸乙酯

以參考實例5之類似方式製備標題化合物。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.39－1.44（3H，m），

1.53－1.91（6H，m），

3.50－3.61（1H，m），

3.84－4.03（1H，m），

4.09（3H，s），

4.34－4.42（2H，m），

4.75（1H，t，J＝3.6Hz），

4.83（1H，d，J＝12.2Hz），

5.08（1H，d，J＝12.2Hz），

7.18（1H，t，J＝4.0Hz），

7.32－7.33（2H，m），

7.42（1H，s）。

（28） 4－氯－1－〔4－（2－四氫吡喃基）氧丁基〕－2－吲哚羧酸乙酯

以參考實例5之類似方式製備標題化合物，除了使用2－（4－碘丁氧基）四氫吡喃及4－氯－2－吲哚羧酸乙酯以取代2－（2－碘乙氧基）四氫吡喃及2－吲哚羧

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（99）

酸甲酯。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.42（3H，t，J＝7.3Hz），

1.41－2.00（10H，m），

3.32－3.56（2H，m），

3.68－3.90（2H，m），

4.38（2H，q，J＝7.3Hz），

4.55（1H，t，J＝4.0Hz），

4.60（2H，t，J＝7.6Hz），

7.13（1H，dd，J＝1.0，7.6Hz），

7.22（1H，d，J＝8.2Hz），

7.32（1H，d，J＝8.3Hz），

7.39（1H，s）。

（29） 1－（3：4－亞異丙基二氧基丁基）－2－吲哚羧酸甲酯

以參考實例5之類似方式製備標題化合物，除了使用3，4－亞異丙基二氧基丁基化碘以取代甲基化碘。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.34（3H，s），1.46（3H，s），

1.90－2.18（2H，m），

3.52（1H，dd，J＝6.9，7.9Hz），

3.91（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（100）

3.97（1H，dd，J＝5.9，7.9Hz），
4.01－4.17（1H，m），
4.58－4.80（2H，m），
7.15（1H，ddd，J＝1.0，6.9，7.4Hz），
7.31（1H，d，J＝0.7Hz），
7.35（1H，ddd，J＝1.3，6.9，7.6Hz），
7.47－7.55（1H，m），
7.63－7.70（1H，m）。

（30）1－〔2－〔1－（4－甲基－2，6，7－三噁雙環〔2.2.2〕辛基）〕乙基〕－2－吲哚羧酸甲酯

以參考實例5之類似方式製備標題化合物，除了使用2－〔1－（4－甲基－2，6，7－三噁雙環〔2.2.2〕辛基〕乙基化碘以取代甲基化碘。

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：
0.79（3H，s），
2.17（2H，ddd，J＝2.6，5.3，7.9Hz），3.89（6H，s），
3.90（3H，s），
5.87（2H，ddd，J＝2.3，5.6，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（101）

7．9Hz），

7．12（1H，ddd，J＝1．0，6．9，

7．4Hz），

7．27（1H，d，J＝0．7Hz），

7．32（1H，ddd，J＝1．3，6．9，

7．6Hz），

7．48（1H，dd，J＝0．7，8．6Hz），

7．65（1H，ddd，J＝1．0，1．5，

8．3Hz）。

以下化合物以參考實例5之類似方式製備。

（31）4－苄氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．89（3H，s），4．06（3H，s），

5．22（2H，s），

6．57（1H，d，J＝7．6Hz），

6．99（1H，d，J＝8．6Hz），

7．22－7．28（1H，m），

7．30－7．51（6H，m）。

（32）6－苄氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．89（3H，s），4．02（3H，s），

5．15（2H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（102）

6．85（1H，d，J＝2．31Hz），

6．91（1H，dd，J＝2．3，8．6Hz），

7．24（1H，d，J＝1．0Hz），

7．34－7．44（3H，m），

7．47－7．52（2H，m），

7．53－7．57（1H，m）。

（33）7－苄氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3．89（3H，s），4．38（3H，s），

5．19（2H，s），

6．78（1H，d，J＝8．6Hz），

6．97－7．03（1H，m），

7．24－7．27（2H，m），

7．33－7．51（5H，m）。

參考實例6

2－吲哚羧酸甲酯

在30．0克（186．2毫莫耳）2－吲哚羧酸之300毫升甲醇溶液中，在0℃下逐滴加入44．3克（372．3毫莫耳）亞硫醯氯。反應混合物迴流2小時且而後在減壓下蒸出溶劑。冰水倒在所得殘餘物上。藉添加濃氫氧化銨，使混合物變成鹼性。混合物以乙酸乙酯萃取3次。萃取液以水洗且在無水硫酸鎂上乾燥。而後在減壓

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（103）

下蒸出溶劑，以給予32.34克（99.2%）2－吲哚羧酸甲酯。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.95（3H，s），

7.13－7.45（4H，m），

7.69（1H，dd，J＝1.0，7.9Hz），

8.91（1H，br－s）。

以下化合物，以參考實例6之類似方式製備。

（1）3－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.93（3H，s），

7.24－7.31（2H，m），

7.38－7.45（1H，m），

7.93（1H，d，J＝3.0Hz），

8.17－8.22（1H，m），

8.63（1H，br－s）。

（2）4－氟－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

3.96（3H，s），

6.78－6.85（1H，m），

7.18－7.30（3H，m），

8.99（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（104）

（３）４－溴－２－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

３．９７（３Ｈ，ｓ），

７．１７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，８．３Ｈｚ），

７．２８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．０，２．３Ｈｚ），

７．３２－７．３９（２Ｈ，ｍ），

９．０５（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

（４）７－苄氧基－２－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

３．９３（３Ｈ，ｓ），５．２１（２Ｈ，ｓ），

６．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），

７．０１－７．０８（１Ｈ，ｍ），

７．１９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．３，４．３Ｈｚ），

７．２４－７．３１（１Ｈ，ｍ），

７．３５－７．５１（５Ｈ，ｍ），

９．０７（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

（５）４－苄氧基－２－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

３．９３（３Ｈ，ｓ），５．２２（２Ｈ，ｓ），

６．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），

７．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（105）

7.19－7.36（1H，m），

7.31－7.44（4H，m），

7.50（2H，d，J＝7.3Hz），

8.84（1H，br－s）。

參考實例7

5－吲哚羧酸甲酯之製備

1.00克（6.21毫莫耳）5－吲哚羧酸和50毫升10%氯化氫／甲醇的混合物迴流2小時。反應混合物而後倒在冰水上，接著以碳酸氫鈉中和。混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以碳酸氫鈉水溶液洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出，以給予0.42克（38.6%）5－吲哚羧酸甲酯。

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

3.93（3H，s），

6.64－6.66（1H，m），

7.26－7.29（1H，m），

7.40（1H，dd，J＝0.7，8.6Hz），

7.91（1H，dd，J＝1.7，8.6Hz），

8.3－8.6（2H，m）。

參考實例8

1－異丙基－5－吲哚羧酸甲酯之製備

2.20克（8.97毫莫耳）之1－異丙基－5－

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（106）

吲哚羧酸異丙酯，１００毫升２Ｎ氫氧化鈉溶液和１００毫升乙醇迴流１小時。而後在減壓下蒸出溶劑。在此之後，水加至殘餘物中且所得混合物以濃氫氯酸酸化。經沈澱之固體被過濾且在減壓下乾燥以給予２．００克粗製之１－異丙基－５－吲哚羧酸。使用２．００克粗製之１－異丙基－５－吲哚羧酸，０．４４克（１１．１毫莫耳）６０％氫化鈉，２．８７克（２０．２毫莫耳）甲基化碘和５０毫升二甲基甲醯胺，以參考實例４之類似方式進行反應。因此獲得１．６４克（８４．２％，以１－異丙基－５－吲哚羧酸異丙酯計之產率）。

^{1}H　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

１．５４（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），

３．９３（３Ｈ，ｓ），

４．６５－４．７５（１Ｈ，ｍ），

６．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．３Ｈｚ），

７．２８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．３Ｈｚ），

７．３７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），

７．９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．７，８．６Ｈｚ），

８．３９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ）。

參考實例９

７－氯－２－吲哚羧酸之製備

３．４０克（１５．２毫莫耳）之７－氯－２－吲哚

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（107）

羧酸乙酯，１００毫升２Ｎ氫氧化鈉溶液及１００毫升乙醇之混合物迴流１小時。而後在減壓下蒸出溶劑。在此之後，冰水加至殘餘物上且所得混合物以濃氫氯酸酸化且以乙酸乙酯萃取３次。於無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑以得２．８５克（９５．８％）７－氯－２－吲哚羧酸。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

７．０４－７．０９（１Ｈ，ｍ），

７．１９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），

７．３０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．０，７．６Ｈｚ），

７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

１１．９（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１３．１（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

參考實例１０

１－異丙基－２－吲哚羧酸之製備

使用６．００克（３４．２毫莫耳）２－吲哚羧酸甲酯，１．３６克（３４．２毫莫耳）６０％氫氧化鈉，６．４０克（３７．７毫莫耳）異丙基化碘和１００毫升二甲基甲醯胺，以參考實例４之類似方式進行反應。獲得１－異丙基－２－吲哚羧酸甲酯和１－異丙基－２－吲哚羧酸異丙酯之混合物。使用由此所得之混合物，１５０毫升２Ｎ氫氧化鈉溶液和１５０毫升乙醇，以參考實例９之

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（108）

類似方式，進行反應。因此獲得3.71克（53.3%）1－異丙基－2－吲哚羧酸。

1H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.58（6H，d，J＝6.9Hz），

5.74－5.85（1H，m），

7.05－7.11（1H，m），

7.19－7.28（2H，m），

7.64－7.72（2H，m），

12.9（1H，br－s）。

參考實例11

1－甲基－7－吲哚羧酸甲酯之製備

a）7－甲酯基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在5.00克（20.2毫莫耳）之以參考實例1之類似方式所得之7－甲酯基－2－吲哚羧酸乙酯被加至0.81克（20.2毫莫耳）60%氫化鈉／80毫升二甲基甲醯胺之懸濁液中之後，混合物在室溫下攪拌。在混合物變成透明溶液之後，5.74克（40.4毫莫耳）甲基化碘而後在室溫下被逐滴加至此透明溶液中，接著在50℃下攪拌1小時。反應溶液倒在冰水上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取3次且經結合之萃取液以水洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑且殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化以給予5.20克（98.5%）

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（109）

7－甲酯基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

b）1－甲基吲哚基－2，7－二羧酸之製備

5.20克（19.9毫莫耳）7－甲酯基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，90毫升 2N氫氧化鈉和150毫升乙醇之混合物迴流3小時。反應混合物在減壓下濃縮且冰水加至殘餘物上。添加2N氫氯酸以酸化反應混合物。經沈澱之固體被過濾且在減壓下乾燥以給予4.70克（>99%）之1－甲基吲哚－2，7－二羧酸。

c）1－甲基－7－吲哚羧酸之製備

4.60克（21.0毫莫耳）1－甲基－吲哚－2，7－二羧酸，0.5克氧化銅（II）及50毫升喹啉之混合物在180℃下伴著加熱以攪拌1小時。冷卻後，反應混合物倒在200毫升2N氫氯酸上。混合物以乙酸乙酯萃取3次且經結合萃取液以飽和氯化鈉溶液洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予1.82克（49.0%）1－甲基－7－吲哚羧酸。

d）1－甲基－7－吲哚羧酸甲酯之製備

在1.82克（10.4毫莫耳）1－甲基－7－吲哚羧酸之70毫升甲醇溶液中，在0℃下逐滴加入

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（110）

3.09克（26.0毫莫耳）亞硫醯氯。反應混合物迴流2小時且而後在減壓下蒸出溶劑。冰水倒在所得殘餘物上且添加氫氧化銨以使混合物成爲鹼性。混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以水洗且在無水硫酸鎂上乾燥。而後溶劑在減壓下蒸出。殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予1.16克（59.0%）1－甲基－7－吲哚羧酸甲酯。

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

3.88（3H，s），3.96（3H，s），

6.54（1H，d，J＝3.3Hz），

7.10（1H，t，J＝7.6Hz），

7.67（1H，d，J＝7.3Hz），

7.75－7.78（1H，m）。

參考實例12

7－苄氧基－4－氯－2－吲哚羧酸乙酯

a）3－苄氧基－6－氯－2－硝基甲苯

1.50克（8.00毫莫耳）4－氯－3－甲基－2－硝基酚，1.50克（8.80毫莫耳）苄基化溴，2.43克（17.6毫莫耳）碳酸鉀和70毫升丙酮之混合物迴流2小時。在此之後，不溶物濾出且濾液在減壓下濃縮。殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予2.22克（>99%）3－苄氧基－6－氯－2－硝基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（111）

甲苯。

b）（3－苄氧基－6－氯－2－硝基苯基）丙酮酸乙酯之製備

1.20克（7.92毫莫耳）草酸二乙酯在室溫下逐滴加入0.67克（7.92毫莫耳）乙氧化鉀／乙醚（50毫升）之懸濁液中。隨後，2.00克（7.20毫莫耳）加至此混合物中，接著在室溫下攪拌4小時。反應溶液倒在1N氫氯酸上且混合物以乙醚萃取2次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉溶液洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予1.60克（53.5%）（3－苄氧基－6－氯－2－硝基苯基）丙酮酸。

c）7－苄氧基－4－氯－2－吲哚羧酸乙酯

1.60克（4.24毫莫耳）（3－苄氧基－4－氯－2－硝基苯基）丙酮酸乙酯，22.9克（29.7毫莫耳）20%三氯化鈦溶液及60毫升丙酮在室溫下攪拌3小時。反應混合物倒在冰水上且混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和碳酸氫鈉溶液洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。殘餘物藉矽膠管柱層析純化，以給予0.50克（35.8%）7－苄氧基－4－氯－2－吲哚羧酸乙酯。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（112）

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.39－1.44（3H，m），

4.40（2H，dd，J＝6.9，14.2Hz），

5.18（2H，s），

6.69（1H，d，J＝8.3Hz），

7.01（1H，d，J＝8.3Hz），

7.26－7.27（1H，m），

7.35－7.48（5H，m），

9.15（1H，br－s）。

參考實例13

6－苄氧基－4－氯－2－吲哚羧酸乙酯之製備

a）3－（4－苄氧基－2－氯苯基）－2－疊氮丙酸乙酯之製備

70毫升之含5.40克（21.9毫莫耳）4－苄氧基－2－氯苯甲醛和11.3克（87.6毫莫耳）疊氮乙酸乙酯之乙醇溶液在－10℃下逐漸逐滴加至5.95克（87.6毫莫耳）乙氧化鈉之70毫升乙醇溶液。在－10℃下攪拌另外5小時後，反應溫度緩慢地升至室溫下。反應混合物倒在200毫升飽和氯化銨水溶液上且混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合萃取液而後以飽和氯化銨溶液洗，其次以飽和氯化鈉溶液洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析純化，以給予4.50克（57.5%）3－（

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（113）

4－苄氧基－2－氯苯基）－2－疊氮基丙酸乙酯。

b）6－苄氧基－4－氯－2－吲哚羧酸乙酯之製備

4.50克（12.6毫莫耳）之3－（4－苄氧基－2－氯苯基）－2－疊氮基丙酸乙酯／100毫升甲苯溶液迴流3小時。反應混合物在減壓下濃縮。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予3.73克（89.8%）6－苄氧基－4－氯－2－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.38－1.43（3H，m），

4.35－4.43（2H，m），

5.09（2H，s），

6.79（1H，dd，J＝0.7，2.0Hz），

6.95（1H，d，J＝2.0Hz），

7.23－7.24（1H，m），

7.31－7.45（5H，m），

8.94（1H，br－s）。

參考實例14

1－（2－氨基甲醯乙基）－2－吲哚羧酸甲酯

a）1－（2－氰乙基）－2－吲哚羧酸甲酯之製備

在3.63克（68.4毫莫耳）丙烯腈及2.2毫升　40%之N－苄基三甲基氫氧化銨之甲醇溶液加至一

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（114）

10.0克（57.1毫莫耳）2－吲哚羧酸甲酯／150毫升1，4－二噁烷之溶液中之後，混合物在55℃下攪拌1小時。反應混合物在減壓下濃縮。所得殘餘物添加至5毫升乙酸和500毫升水之混合物中。水層以二氯甲烷萃取2次且經結合之萃取液以水洗。於無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予13.0克1－（2－氰基乙基）－2－吲哚羧酸甲酯。

b）1－（2－氨基甲醯乙基）－2－吲哚羧酸甲酯之製備

3.12克（13.7毫莫耳）1－（2－氰基乙基）－2－吲哚羧酸甲酯，30毫升10%碳酸鈉溶液，30毫升　30%過氧化氫及100毫升丙酮之混合物在室溫下攪拌4小時。其次，反應混合物冷卻至0℃且逐滴添加10%亞硫酸鈉溶液，以分解過多之過氧化物。在反應混合物中之大部分的丙酮而後蒸出且濃縮液以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉溶液洗。在無水硫酸鎂乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予2.30克（68%）1－（2－氨基甲醯乙基）－2－吲哚羧酸甲酯。

^{1}H　NMR（CDCl$_3$）δ：

2.75（2H，ddd，J＝1.7，5.9，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（115）

7．6Hz），3．92（3H，s），

4．85（2H，ddd，J＝1．7，5．9，

7．6Hz），5．37（1H，br－s），

5．72（1H，br－s），

7．16（1H，ddd，J＝1．0，6．9，

7．4Hz），

7．32（1H，d，J＝1．0Hz），

7．37（1H，ddd，J＝1．0，7．3，

7．8Hz），

7．53（1H，dd，J＝0．8，8．4Hz），

7．67（1H，dt，J＝1．0，7．9Hz）。

以下化合物以參考實例14之類似方式製備。

（1）1－（2－氨基甲醯乙基）－4－氯－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1．43（3H，t，J＝7．3Hz），

2．65－2．82（1H，m），

4．39（2H，q，J＝7．3Hz），

4．84（2H，ddd，J＝1．0，6．3，

7．3Hz），5．45（1H，br－s），

5．68（1H，br－s），

7．14（1H，d，J＝7．9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（116）

7．26（1H，dd，J＝7．6，8．2Hz），

7．41（1H，d，J＝1．0Hz），

7．45（1H，d，J＝8．6Hz）。

參考實例15

7－氨基甲醯甲氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯之製備

a）7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯之製備

在50毫升四氫呋喃和50毫升甲醇之溶劑混合物中，溶解2．31克（7．82毫莫耳）7－苄氧基－1－甲基吲哚羧酸甲酯。在0．5克　10％鈀／碳加至溶液後，在周溫常壓下進行催化氫化作用。反應完成後，觸媒濾出且濾液在減壓下濃縮。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予1．63克（＞99％）7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯。

b）7－氨基甲醯甲氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯之製備

在0．50克（2．44毫莫耳）之7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯加至0．01克（2．44毫莫耳）60％氫化鈉／25毫升二甲基甲醯胺中之後，混合物在室溫下攪拌直至混合物變成透明溶液。而後，0．25克（2．68毫莫耳）2－氯乙醯胺在室溫下，逐滴加至此透明溶液中，接著在50℃下攪拌1小時。反

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（117）

應混合物倒在冰水上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以水洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予0.54克（84.4%）7-氨基甲醯甲氧基-1-甲基-2-吲哚羧酸甲酯。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：
3.91（3H，s），4.41（3H，s），
4.67（2H，s），
5.70（1H，br-s），
6.41（1H，br-s），
6.70-6.73（1H，m），
7.03（1H，t，J=7.9Hz），
7.26（1H，s），
7.31-7.34（1H，m）。

以下化合物以參考實例15之類似方式合成。

（1）1-甲基-7-（2-苯基乙氧基）-2-吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：
3.17-3.22（2H，m），
3.87（3H，s），4.24（3H，s），
4.31-4.36（2H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（118）

6.68（1H，d，J＝7.6Hz），

6.94－7.00（1H，m），

7.18－7.35（7H，m）。

（2）1－甲基－7－（3－苯基丙氧基）－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

2.16－2.26（2H，m），

2.84－2.90（2H，m），

3.89（3H，s），

4.07－4.12（2H，m），

4.43（3H，s），

6.64（1H，d，J＝6.9Hz），

6.97（1H，t，J＝7.9Hz），

7.18－7.23（5H，m），

7.25－7.33（2H，m）。

（3）7－氨基甲醯甲氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.33－1.36（3H，m），

4.29－4.37（5H，m），

4.60（2H，s），

6.69（1H，d，J＝8.3Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（119）

7.06（1H，dd，J＝0.7，8.2Hz），

7.15（1H，d，J＝0.7Hz），

7.38（1H，br－s），

7.54（1H，br－s）。

（4）4－氯－7－（2－二甲胺乙氧基）－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.39－1.44（3H，m），

2.36（6H，s），

2.82（2H，t，J＝5.9Hz），

4.17（2H，t，J＝5.9Hz），

4.33－4.40（5H，m），

6.59（1H，d，J＝8.3Hz），

6.96（1H，d，J＝7.9Hz），

7.30（1H，s）。

（5）6－氨基甲醯甲氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.38－1.43（3H，m），

4.03（3H，s），

4.32－4.40（2H，m），

4.60（2H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（120）

5．61（1H，br－s），

6．59（1H，br－s），

6．79（1H，d，J＝2．3Hz），

6．84（1H，dd，J＝2．3，8．6Hz），

7．26－7．27（1H，m），

7．57－7．60（1H，m）。

（6）4－氯－1－甲基－7－〔2－（N－吡咯烷基）－乙氧基〕－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1．39－1．44（3H，m），

1．79－1．84（4H，m），

2．63－2．68（4H，m），

2．97－3．02（2H，m），

4．20－4．24（2H，m），

4．33－4．41（5H，m），

6．60（1H，d，J＝8．6Hz），

6．97（1H，d，J＝8．3Hz），

7．31（1H，s）。

（7）7－（3－特丁氧羰基胺基丙氧基）－1－甲基－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1．43（9H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（121）

2.09（2H，t，J＝6.3Hz），

3.35－3.42（2H，m），

3.89（3H，s），

4.13－4.18（2H，m），

4.39（3H，s），

4.73（1H，br－s），

6.69（1H，d，J＝7.9Hz），

6.96－7.02（1H，m），

7.21－7.26（2H，m）。

（8）7－（3－特丁氧羰基胺基丙氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.38－1.44（12H，m），

2.03－2.13（2H，m），

3.33－3.40（2H，m），

4.12（2H，t，J＝5.9Hz），

4.33－4.41（5H，m），

4.70（1H，br－s），

6.58（1H，d，J＝8.3Hz），

6.96（1H，d，J＝8.3Hz），

7.31（1H，s）。

（9）6－（3－特丁氧羰基胺基丙氧基）－1－甲基－

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（122）

2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.37－1.42（3H，m），

1.45（9H，s），

2.20（2H，dd，J＝6.3，12.5Hz），

3.33－3.40（2H，m），

4.02（3H，s），

4.10（2H，t，J＝5.9Hz），

4.35（2H，dd，J＝6.9，14.2Hz），

4.78（1H，br－s），

6.76（1H，s），

6.78－6.83（1H，m），

7.24－7.26（1H，m），

7.53（1H，d，J＝8.6Hz）。

（10）7－（2－特丁氧羰基胺基乙氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.39－1.44（3H，m），

1.45（9H，s），

3.63（2H，dd，J＝5.3，10.6Hz），

4.13（2H，t，J＝5.3Hz），

4.30－4.41（5H，m），

4.63－4.89（1H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（123）

6.58（1H，d，J＝8.3Hz），

6.97（1H，d，J＝8.3Hz），

7.31（1H，s）。

（11）1－甲基－7－〔2－（2－四氫吡喃基）氧基乙氧基〕－2－吲哚羧酸甲酯：

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

1.52－1.85（6H，m），

3.50－3.58（1H，m），

3.83－3.90（5H，m），

4.11－4.19（1H，m），

4.26－4.30（2H，m），

4.42（3H，s），

4.73－4.75（1H，m），

6.70－6.73（1H，m），

7.01（1H，t，J＝7.9Hz），

7.22－7.26（2H，m）。

（12）4－氯－1－甲基－7－〔2－（2－四氫吡喃基）－氧基乙氧基〕－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

1.42（3H，t，J＝7.3Hz），

1.52－1.85（6H，m），

3.51－3.56（1H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（124）

3.81－3.91（2H，m），

4.10－4.17（1H，m），

4.23－4.27（2H，m），

4.33－4.40（5H，m），

4.72－4.73（1H，m），

6.61（1H，d，J＝8.2Hz），

6.96（1H，d，J＝8.3Hz），

7.30（1H，s）。

（13）4－氯－7－（2：3－亞異丙基二氧基丙氧基）－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.39－1.47（9H，m），

3.91－3.99（1H，m），

4.06－4.23（3H，m），

4.33－4.41（5H，m），

4.51－4.63（1H，m），

6.60（1H，d，J＝8.3Hz），

6.97（1H，d，J＝8.3Hz），

7.31（1H，s）。

（14）4－氯－1－甲基－7－〔4－（2－四氫吡喃基）－氧基丁氧基〕－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（125）

1.39－1.44（3H，m），
1.52－1.85（8H，m），
1.87－2.04（2H，m），
3.44－3.55（2H，m），
3.79－3.91（2H，m），
4.10（2H，t，J＝6.3Hz），
4.33－4.41（5H，m），
4.58－4.61（1H，m），
6.56（1H，d，J＝8.3Hz），
6.96（1H，d，J＝8.3Hz），
7.30（1H，s）。

參考實例16

4－羧基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

a）4－羥甲基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在20毫升 2N氫氯酸和60毫升四氫呋喃之溶劑混合物中溶解4.00克（12.6毫莫耳）1－甲基－4－（2－四氫吡喃基）氧甲基－2－吲哚羧酸乙酯。此溶液在50℃下攪拌1小時。反應混合物倒在冰水上且水層以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和碳酸氫鈉溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予2.90克（99%）4－羥甲基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（126）

b）4－羧基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯

在30毫升丙酮中，溶解0.70克（3.00毫莫耳）4－羥甲基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。在3.3毫升Jones'試劑（其藉溶解26.7克氧化鉻（VI）於23毫升濃硫酸和40毫升水之混合物中且添加水使整個體積爲100毫升而製備），在室溫下逐滴加至以上混合物後，在室溫下攪拌此混合物1小時。此反應混合物倒在冰水上且水層以氯仿萃取3次。經結合之萃取液以飽和碳酸氫鈉溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予0.38克（51.2%）4－羧基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.34－1.40（3H，m），

4.08（3H，s），

4.35（2H，dd，J＝7.3，14.2Hz），

7.41－7.47（1H，m），

7.72（1H，s），

7.82－7.89（2H，m），

12.7（0.5H，br－s）。

參考實例17

6－苄氧基－2－甲基苯甲酸之製備

5.00克（18.9毫莫耳）5－苄氧基－2－溴

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（127）

甲苯，0.46克（18.9毫莫耳）金屬鎂，催化量之碘和20毫升四氫呋喃迴流2小時。在冷卻至－50℃後，二氧化碳吹入反應溶劑中30分鐘。反應溫度而後升室溫且在相同溫度下持續攪拌另外2小時。其次，反應混合物倒入1N氫氯酸中，接著以乙酸乙酯萃取2次。經結合之萃取液以水洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予

1.40克　4－苄氧基－2－甲基苯甲酸。

b）4－苄氧基－2－甲基苯甲酸甲酯之製備

使用1.40克（5.78毫莫耳）4－苄氧基－2－甲基苯甲酸，1.37克（11.6毫莫耳）亞硫醯氯和50毫升甲醇，反應以參考實例6之類似方式進行，以獲得0.77克　4－苄氧基－2－甲基苯甲酸甲酯。

c）4－苄氧基－2－甲基苄醇之製備

0.11克（2.93毫莫耳）氫化鋰鋁／20毫升四氫呋喃之懸濁液冷卻至0℃。在0℃下逐滴加入0.75克（2.93毫莫耳）4－苄氧基－2－甲基苯甲酸甲酯／20毫升四氫呋喃之溶液至此懸濁液中。在0℃下攪拌2小時後，反應混合物以一般方式處理，以給予0.66克　4－苄氧基－2－甲基苄醇。

d）4－苄氧基－2－甲基苯甲醛之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（128）

０．７０克（３．０７毫莫耳）４－苄氧基－２－甲基苄醇，２．６７克（３０．７毫莫耳）二氧化錳，０．５毫升甲醇和２０毫升氯仿之混合物在室溫下攪拌１１小時。而後不溶物被濾出且濾液在減壓下濃縮。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予４－苄氧基－２－甲基苯甲醛。

ｅ）３－（４－苄氧基－２－甲基苯基）－２－疊氮基丙酸乙酯之製備

此反應以參考實例１３ａ）之類似方式進行，除了使用２．８０（１２．４毫莫耳）４－苄氧基－２－甲基苯甲醛，６．３９克（４９．５毫莫耳）疊氮基乙酸乙酯，３．３７克（４９．５毫莫耳）乙氧化鈉及５０毫升乙醇。因此獲得３－（４－苄氧基－２－甲基苯基）－２－疊氮基丙酸乙酯，產量３．２４克。

ｆ）６－苄氧基－４－甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例１３ｂ）之類似方式進行反應，除了使用３．２２克　３－（４－苄氧基－２－甲基苯基）－２－疊氮基丙酸乙酯和１００毫升甲苯。因此獲得６－苄氧基－４－甲基－２－吲哚羧酸乙酯，產量２．６６克。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

１．３８－１．４３（３Ｈ，ｍ），

２．５１（３Ｈ，ｓ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（129）

4.38（2H，dd，J＝6.9，14.2Hz），

5.09（2H，s），

6.72（2H，s），

7.19（1H，d，J＝2.3Hz），

7.29－7.46（5H，m），

8.71（1H，br－s）。

以下化合物以參考實例17之類似方式製備。

（1）6－苄氧基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯：

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.39－1.44（3H，m），

4.37－4.45（2H，m），

5.14（2H，s），7.05（1H，s），

7.23－7.24（1H，m），

7.30（1H，s），

7.35－7.47（5H，m），

8.92（1H，br－s）。

參考實例18

4－氯－6－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

a）6－苄氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在3.70克（11.2毫莫耳）6－苄氧基－4－

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（130）

氯－2－吲哚羧酸乙酯加至0.45克（11.2毫莫耳）60%氫化鈉／70毫升二甲基甲醯胺之懸濁液之後，混合物在室溫下攪拌。在混合物變成一幾乎透明之溶液後，3.18克（22.4毫莫耳）甲基化碘／10毫升二甲基甲醯胺之溶液在室溫下逐滴加至此透明溶液中，接著在相同溫度下攪拌5小時。反應溶液倒在冰水上。所得混合物以乙酸乙酯萃取3次且經結合之萃取液以水洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出且殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予3.72克（96.4%）6－苄氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

b）4－氯－6－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在60毫升四氫呋喃中，溶解2.20克（6.40毫莫耳）6－苄氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。在0.3克　10%鈀／碳加至溶液後，在室溫常壓下進行催化性氫化作用。反應完成後，觸媒被濾出且濾液在減壓下濃縮。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予1.50克（92.4%）4－氯－6－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H　NMR（$CDCl_3$）δ：

1.38－1.44（3H，m），

3.98（3H，s），

4.33－4.40（2H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（131）

5．07（1H，s），

6．67（1H，t，J＝0．99Hz），

6．78（1H，d，J＝1．98Hz），

7．30（1H，d，J＝0．99Hz）

參考實例19

4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

a）7－苄氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例18a）之類似方式進行反應，除了使用8．00克（24．3毫莫耳）7－苄氧基－4－氯－2－吲哚羧酸乙酯，0．97克（24．3毫莫耳）60％氫化鈉，10．3克（72．8毫莫耳）甲基化碘和200毫升二甲基甲醯胺。因此獲得7－苄氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，產率7．71克（92．4％）。

b）4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例18b）之類似方式進行反應，使用7．71克（22．4毫莫耳）7－苄氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0．50克　10％鈀／碳和150毫升四氫呋喃。因此獲得4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，產量4．70克（82．6

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（132）

％）。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.40－1.45（3H，m），

4.34－4.42（5H，m），

5.20（1H，s），

6.50（1H，d，J＝7.92Hz），

6.88（1H，d，J＝7.92Hz），

7.31（1H，s）

參考實例20

7－羥基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

a）4－溴－3－甲基－2－硝基酚之製備

10.0克（53.5毫莫耳）4－溴－3－甲基酚，50毫升乙酸和10毫升水之混合物在－5℃冷卻下攪拌。在所得混合物中逐滴添加3.71克（58.8毫莫耳）70％硝酸。逐滴添加完成後，混合物在室溫下攪拌約1小時。反應溶液而後倒在冰水上。混合物以乙醚萃取3次。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以得1.70克（13.7％）4－溴－3－甲基－2－硝基酚。

b）3－苄氧基－6－溴－2－硝基甲苯之製備

以參考實例12a）之類似方式進行反應，除了使用

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（133）

5．11克（29．9毫莫耳）4－溴－3－甲基－2－硝基酚，6．30克（27．2毫莫耳）苄基溴，8．26克（59．7毫莫耳）碳酸鉀和150毫升丙酮。因此獲得3－苄氧基－6－溴－2－硝基甲苯，產量5．10克（58．3％）。

c）3－苄氧基－6－三氟甲基－2－硝基甲苯之製備

1．50克（4．66毫莫耳）3－苄氧基－6－溴－2－硝基甲苯，6．33克（46．6毫莫耳）三氟乙酸鈉，4．43克（23．3毫莫耳）碘化銅（I）和80毫升吡咯烷酮之混合物在160℃，攪拌下加熱7小時。其次，混合物在減壓下蒸出且乙酸乙酯加至所得殘餘物中。而後濾出不溶物。濾液以水洗2次。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑，且殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0．70克（48．3％）3－苄氧基－6－三氟甲基－2－硝基甲苯。

d）（3－苄氧基－6－三氟甲基－2－硝基苯基）丙酮酸乙酯之製備

以參考實例12b）之類似方式進行反應，除了使用14．6克（46．9毫莫耳）3－苄氧基－6－三氟甲基－2－硝基甲苯，13．7克（93．8毫莫耳）草酸二乙酯，7．90克（93．8毫莫耳）乙氧化鉀和300毫升乙醚。因此獲得（3－苄氧基－6－三氟甲基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（134）

－２－硝基苯基）丙酮酸乙酯，產量１０．９克（５６．９％）。

ｃ）７－苄氧基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例１２ｃ）之類似方式進行反應，除了使用１０．９克（２６．７毫莫耳）（３－苄氧基－６－三氟甲基－２－硝基苯基）丙酮酸乙酯，１６５克（２１３毫莫耳）２０％氯化鈦水溶液及１００毫升乙醇。因此獲得７－苄氧基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，產量８．００克（８２．６％）。

^{1}H　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

１．４０－１．４５（３Ｈ，ｍ），

４．３８－４．４６（２Ｈ，ｍ），

５．２６（２Ｈ，ｓ），

６．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．５９Ｈｚ），

７．３２－７．４９（７Ｈ，ｍ），

９．２５（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

ｆ）７－苄氧基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例１８ａ）之類似方式進行反應，除了使用８．００克（２２．０毫莫耳）７－苄氧基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０．８８克（２２．０毫莫耳）

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（135）

60%氫化鈉，6.25克（44.0毫莫耳）甲基化碘及150毫升二甲基甲醯胺。因此獲得7－苄氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯，產量7.40克（89.1%）。

g）7－羥基－1－甲基－4－三氟甲基－1－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例18b）之類似方式進行反應，除了使用6.50克（17.2毫莫耳）7－苄氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯，1.0克　10%鈀／碳及150毫升乙醇。因此獲得7－羥基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H　NMR（$CDCl_3$）δ：

1.39－1.45（3H，m），

4.33－4.41（2H，m），

6.69（1H，dd，J＝0.66，7.92Hz），

7.20（1H，dd，J＝0.99，7.92Hz），

7.31－7.33（1H，m），

9.69（1H，br－s）。

參考實例21

1，4－二甲基－7－羥基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（136）

a）3，4－二甲基－2－硝基酚之製備

以參考實例20a）之類似方式進行反應，除了使用15.7克（120毫莫耳）3，4－二甲基酚，130毫升乙酸，8毫升水及12.2克（135毫莫耳）70%硝酸。因此獲得3，4－二甲基－2－硝基酚，產量7.01克（26.0%）。

b）7－苄氧基－4－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例12a）至c）之類似方式進行反應，除了使用7.01克（41.9毫莫耳）3，4－二甲基－2－硝基酚作爲起始材料。因此獲得7－苄氧基－4－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，產量3.68克。

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

1.39－1.44（3H，m），

2.49（3H，s），

4.40（2H，dd，J＝7.26，14.19Hz），5.18（2H，s），

6.69（1H，d，J＝7.92Hz），

6.78－6.82（1H，m），

7.22（1H，d，J＝2.31Hz），

7.33－7.50（5H，m），

9.05（1H，br－s）。

c）1，4－二甲基－7－羥基－2－吲哚羧酸乙酯之製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（137）

備

以參考實例１９ａ）及ｂ）之類似方式進行反應，除了使用４．３０克（１３．９毫莫耳）７－苄氧基－４－甲基－２－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得１，４－二甲基－７－羥基－２－吲哚羧酸乙酯，產量２．９５克。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

１．３９－１．４４（３Ｈ，ｍ），

２．４５（３Ｈ，ｍ），

４．３３－４．４１（５Ｈ，ｍ），

４．７６（１Ｈ，ｓ），

６．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．５９Ｈｚ），

６．６５－６．６９（１Ｈ，ｍ），

７．２６（１Ｈ，ｓ）。

參考實例２２

４－（特丁氧羰基胺甲基）苄基氯之製備

ａ）４－（特丁氧羰基胺甲基）苯甲酸之製備

在２．６５克（６６．２毫莫耳）氫氧化鈉，５０毫升　１，４－二噁烷和５０毫升水之混合物中加入５．００克（３３．１毫莫耳）４－（胺甲基）苯甲酸。隨後，１０．８克（４９．６毫莫耳）碳酸氫二特丁酯／１０毫升１，４－二噁烷逐滴加入混合物中。在室溫下攪拌２小時後，反應混合物倒在冰水中且加入１０％氫氯酸

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（138）

，使之成爲弱酸性（ｐＨ＝５至６）。經沈澱之晶體藉過濾取出且在減壓下乾燥，以給予７．９０克（９５．１％）４－（特丁氧羰基胺甲基）苯甲酸。

ｂ）４－（特丁氧羰基胺甲基）苯甲酸甲酯之製備

１６．２克（６４．５毫莫耳）４－特丁氧羰基胺甲基）苯甲酸，１３．６克（７０．９毫莫耳）１－乙基－３－（３－二甲胺丙基）碳化二醯亞胺氫氯化物，１．００克　４－二甲胺基吡啶和２００毫升甲醇之混合物在室溫下攪拌４小時。甲醇在減壓下蒸出且冰水倒在所得之殘餘物上。混合物以乙酸乙酯萃取２次且萃取液以１０％檸檬酸水溶液洗，而後以飽和碳酸氫鈉水溶液洗，最後以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑以給予１４．３克（８３．６％）４－（特丁氧羰基胺甲基）苯甲酸甲酯。

ｃ）４－（特丁氧羰基胺甲基）苄醇之製備

１．４０克（３６．８毫莫耳）氫化鋰鋁／１５０毫升四氫呋喃之懸濁液在０℃下攪拌。１３．０克（４９．０毫莫耳）４－（特丁氧羰基胺甲基）苯甲酸甲酯／５０毫升四氫呋喃溶液緩慢逐滴地加至懸濁液中。逐滴添加完成後，溶液加熱以迴流２小時，而後冷卻至０℃。在２０毫升　５０％四氫呋喃逐滴添加至反應混合物中之後，加入１００毫升乙酸乙酯。不溶物濾出且所得濾液在

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（139）

減壓下濃縮。濃縮液藉矽膠管柱層析而離析純化，以得8.80克（75.7%）4－（特丁氧羰基胺甲基）苄醇。

d）4－（特丁氧羰基胺甲基）苄基氯

8.80克（37.1毫莫耳）4－（特丁氧羰基胺甲基）苄醇，120毫升四氯化碳及50毫升二甲基甲醯胺之混合物在室溫下攪拌。在12.2克（44.5毫莫耳）三苯基膦逐步地加至溶液之後，混合物在室溫下攪拌2小時。反應混合物在減壓下濃縮且冰水倒在所得濃縮液上。混合物以乙酸乙酯萃取2次且萃取液以飽和碳酸氫鈉水溶液，而後以飽和氯化鈉水溶液來洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。殘餘物藉矽膠管柱層析而離純化，以給予7.50克（79.1%）4－（特丁氧羰基胺甲基）苄基氯。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.46（9H，s），

4.31（2H，d，J＝5.94Hz），

4.57（2H，s），

4.85（1H，br－s），

7.27（2H，d，J＝7.26Hz），

7.35（2H，d，J＝7.25）。

實例1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（140）

1－甲基－2－吲唑甲醯基胍氫氯化物

在8.58克（89.8毫莫耳）胍氫氯化物加至4.85克（89.8毫莫耳）甲氧化鈉之70毫升甲醇溶液之後，混合物在室溫下攪拌。經沈澱氯化鈉被濾出以獲得溶液。而後，添加1.70克（8.97毫莫耳）1－甲基－2－吲唑羧酸甲酯至此所得之溶液中。隨後，在減壓下蒸出甲醇。所得殘餘物在130℃下加熱5分鐘，而後在室溫下靜置1小時。在此之後，水倒在反應溶液上且混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以水洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予所要之1－甲基－2－吲唑甲醯基胍。此化合物溶在氯仿中且以氯化氫／醚處理。因此獲得0.70克（30.8%）1－甲基－2－吲唑甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：250以上

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.04（3H，s），

7.12－7.21（1H，m），

7.31－7.44（1H，m），

7.61（1H，d，J＝8.6Hz），

7.73（1H，d，J＝7.9Hz），

7.89（1H，s），

8.5（2H，br－s），

8.7（2H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（141）

11.9（1H，br－s）。

實例2

1－甲基－5－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用1.00克（5.29毫莫耳）1－甲基－5－吲哚羧酸甲酯，5.05克（52.9毫莫耳）胍氫氯化物及2.85克（52.9毫莫耳）之甲氧化鈉的50毫升甲醇溶液。因此獲得0.92克（68.9%）1－甲基－5－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：260℃以上

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.86（3H，s），

6.62－6.64（1H，m），

7.50（1H，d，J＝3.3Hz），

7.61（1H，d，J＝8.9Hz），

7.91－7.95（1H，m），

8.44（2H，br－s），

8.47（1H，d，J＝1.3Hz），

8.7（2H，br－s），

11.7（1H，br－s）。

實例3

1－甲基－3－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（142）

以實例1之類似方式，進行反應，除了使用1.00克（5.29毫莫耳）1－甲基－3－吲哚羧酸甲酯，5.05克（52.9毫莫耳）胍氫氯化物及2.85克（52.9毫莫耳）甲氧化鈉之50毫升甲醇溶液。因此獲得0.92克（68.9%）1－甲基－3－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：252－253℃。

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.91（3H，s），

7.25－7.37（2H，m），

7.58－7.61（1H，m），

8.15（1H，dd，J＝1.3，6.6Hz），

8.3（2H，br－s），

8.6（2H，br－s），

8.78（1H，s），

11.8（1H，br－s）。

實例4

1－甲基－4－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用0.85克（4.49毫莫耳）1－甲基－4－吲哚羧酸甲酯，4.29克（44.9毫莫耳　胍氫氯化物，及2.43克（44.9毫莫耳）甲氧化鈉之50毫升甲醇溶液。因此獲得0.75克（66.1%）1－甲基－4－吲哚甲

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（143）

醯基胍氫氯化物。

M．P．：186－187℃。

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3．88（3H，s），

6．97（1H，d，M＝3．0Hz），

7．92－7．35（1H，m），

7．56（1H，d，J＝3．0Hz），

7．84（1H，d，J＝7．9Hz），

7．98（1H，d，J＝7．6Hz），

8．5（2H，br－s），

8．7（2H，br－s），

11．7（1H，br－s）。

實例5

4－氯－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用2．00克（8．94毫莫耳）4－氯－1－甲基－2－吲唑羧酸甲酯，8．54克（89．4毫莫耳）胍氫氯化物及4．83克（89．4毫莫耳）甲氧化鈉之50毫升甲醇溶液。因此獲得1．06克（41．3％）4－氯－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍氫氯化物。

M．P．：288－290℃。

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4．05（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（144）

7．24（1H，d，J＝7．6Hz），

7．35－7．41（1H，m），

7．62（1H，d，J＝8．6Hz），

7．98（1H，s），

8．56（2H，br－s），

8．63（2H，br－s），

12．0（1H，br－s）。

實例6至81之化合物係以實例1之類似方式製備。

實例6

5－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：43．6%，M．P．：281－282℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4．03（3H，s），

7．39（1H，dd，J＝2．0，8．9Hz），

7．67（1H，d，J＝8．9Hz），

7．77（1H，s），

7．81（1H，d，J＝1．7Hz），

8．5（2H，br－s），

8．6（2H，br－s），

11．9（1H，br－s）。

實例7

6－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（145）

產率：59.6%，M.P.：290－294℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.02（3H，s），

7.17（1H，dd，J＝2.0，8.6Hz），

7.74－7.77（2H，m），

7.84（1H，s），8.5（2H，br－s），

8.6（2H，br－s），

11.9（1H，br－s）。

實例8

7－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：56.5%，M.P.：243－244℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.33（3H，s），

7.11－7.17（1H，m），

7.41（1H，d，J＝7.6Hz），

7.71（1H，d，J＝7.9Hz），

7.81（1H，s），

8.5（2H，br－s），

8.6（2H，br－s），

12.0（1H，br－s）。

實例9

1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（146）

產率：32.5%，M.P.：279－280℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.53（3H，s），4.02（3H，s），

6.96（1H，d，J＝6.9Hz），

7.26－7.32（1H，m），

7.41（1H，d，br－s），

11.9（1H，br－s）。

實例10

1，5－二甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：30.5%，M.P.：281－282℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）－δ：

2.41（3H，s），4.00（3H，s），

7.23（1H，d，J＝8.9Hz），

7.48－7.51（2H，m），

7.79（1H，s），8.5（2H，br－s），

8.7（2H，br－s），

11.9（1H，br－s）。

實例11

1，6－二甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：63.1%，M.P.：267－269℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.47（3H，s），3.99（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（147）

7．02（1H，d，J＝8．3Hz），

7．41（1H，s），

7．61－8．00（2H，m），

8．4（2H，br－s），

8．5（2H，br－s），

11．6（1H，br－s）。

實例12

1，7－二甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：27．3%，　M．P．：271－273℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2．78（3H，s），4．25（3H，s），

6．99－7．11（2H，m），

7．53（1H，d，J＝7．6Hz），

7．70（1H，s），

8．4（1H，br－s），

8．6（2H，br－s），

11．8（1H，br－s）。

實例13

5－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：50．1%，　M．P．：235－236℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3．80（3H，s），4．01（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（148）

7.03－7.07（1H，m），

7.16（1H，d，J＝2.3Hz），

7.52（1H，d，J＝8.9Hz），

7.75（1H，s），

8.4（2H，br－s），

8.7（2H，br－s），

11.8（1H，br－s）。

實例14

1－甲基－6－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：62.1%，　M.P.：297－298℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.94（3H，s），

6.55（1H，dd，J＝0.7，3.0Hz），

7.61（1H，d，J＝3.0Hz），

7.67－7.78（2H，m），

8.4（2H，br－s），

8.6（1H，br－s），

8.9（2H，br－s），

12.0（1H，br－s）。

實例15

1－苄基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：54.9%，　M.P.：228－229℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（149）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

5.86（2H，s），

7.03（2H，d，J＝6.6Hz），

7.17－7.39（4H，m），

7.57（1H，d，J＝8.3Hz），

7.78（1H，d，J＝7.9Hz），

7.98（1H，s），

8.4（2H，br－s），

8.6（2H，br－s），

11.9（1H，br－s）。

實例16

1－苄基－3－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：66.2%，M.P.：252－253℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

5.53（2H，s），

7.23－7.37（7H，m），

7.62－7.66（1H，m），

8.15－8.18（1H，m），

8.3（2H，br－s），

8.6（2H，br－s），

8.95（1H，s），

11.8（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（150）

實例１７

１－異丙基－３－吲唑甲醯基胍氫氯化物：

產率：４９．７％，　Ｍ．Ｐ．：２２１－２２３℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：

１．５１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），

４．８５－４．９０（１Ｈ，ｍ），

７．２４－７．３４（２Ｈ，ｍ），

７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），

８．１４－８．１７（１Ｈ，ｍ），

８．３（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．６（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

９．１２（１Ｈ，ｓ），

１１．９（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例１８

２－吲唑甲醯基胍氫氯化物：

產率：６１．９％，　Ｍ．Ｐ．：１９２－１９４℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：

７．０９－７．１４（１Ｈ，ｍ），

７．２８－７．３４（１Ｈ，ｍ），

７．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ）

８．５（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．７（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（151）

12.06（1H，br-s），

12.13（1H，br-s）。

實例19

3-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：42.2%，　M.P.：287℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

7.20-7.29（2H，m），

7.53（1H，dd，J=1.7，6.6Hz），

8.12-8.16（1H，m），

8.3（2H，br-s），

8.7（2H，br-s），

8.83（1H，d，J=3.3Hz），

11.8（1H，br-s），

12.2（1H，br-s）。

實例20

5-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：55.9%，　M.P.：219-222℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

6.61-6.63（1H，m），

7.50-7.56（2H，m），

7.85-7.89（1H，m），

8.45（2H，br-s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（152）

8.49（1H，d，J＝1.7Hz），

8.75（2H，br－s），

11.6（1H，br－s），

11.7（1H，br－s）。

實例21

1－異丙基－5－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：72.5%，　M.P.：219℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.48（6H，d，J＝6.6Hz），

4.81－4.88（1H，m），

6.67（1H，d，J＝3.3Hz），

7.68－7.71（2H，m），

7.89－7.93（1H，m），

8.3－8.6（3H，m），

8.7（2H，br－s），

11.7（1H，br－s）。

實例22

4－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：54.5%，　M.P.：281－282℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.93（3H，s），4.01（3H，s），

6.62（1H，d，J＝7.9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（153）

7．16（1H，d，J＝8．6Hz），

7．30－7．36（1H，m），

7．83（1H，s），

8．5（2H，br－s），

8．6（2H，br－s），

11．7（1H，br－s）。

實例23

6－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：75．5%，　M．P．：272℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3．87（3H，s），4．00（3H，s），

6．81（1H，dd，J＝2．0，8．9Hz），

7．05（1H，d，J＝2．0Hz），

7．59（1H，d，J＝8．9Hz），

7．84（1H，s），

8．4（2H，br－s），

8．7（2H，br－s），

11．8（1H，br－s）。

實例24

1－甲基－4－硝基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：97．7%，　M．P．：292－293℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（154）

4．14（3H，s），

7．59－7．65（1H，m），

8．16（1H，m），

8．20－8．28（2H，m），

8．5（4H，br－s），

11．8（1H，br－s）。

實例25

1－甲基－6－硝基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：68．4%，　M．P．：279－283℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4．15（3H，s），7．89（1H，s），

7．95－8．03（2H，m），

8．51－8．66（5H，m），

12．1（1H，br－s）。

實例26

1－甲基－7－硝基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：66．8%，　M．P．：268－270℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3．83（3H，s），

7．36（1H，t，J＝7．9Hz），

7．98（1H，s），

8．06（1H，dd，J＝1．0，7．9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（155）

8.19（1H，dd，J＝1.0，7.9Hz），

8.44－8.74（4H，m），

12.2（1H，br－s）。

實例27

1－甲基－5－硝基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：73.6%，　M.P.：294－295℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4.09（3H，s），

7.86－7.91（2H，m），

8.23（1H，dd，J＝2.3，9.2Hz），

8.49（4H，br－s），

8.83（1H，d，J＝2.3Hz），

11.9（1H，br－s）。

實例28

1－甲基－7－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：37.4%，　M.P.：203－204℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.78（3H，s），

6.60（1H，d，J＝3.3Hz），

7.16（1H，t，J＝7.6Hz），

7.44（1H，d，J＝3.0Hz），

7.53（1H，d，J＝7.6Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（156）

7.85（1H，d，J＝7.9Hz），

8.44（2H，br-s），

8.52（2H，br-s），

11.90（1H，br-s）。

實例29

1-甲基-4-三氟甲基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：57.8%，　M.P.：283-285℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

4.10（3H，s），

7.52-7.58（2H，m），

7.91（1H，s），

7.98-8.01（1H，m），

8.4-8.8（4H，m），

11.99（1H，br-s）。

實例30

5-氟-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：60.8%，　M.P.：278-281℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

4.03（3H，s），

7.25-7.33（1H，m），

7.54（1H，dd，J＝2.3，9.6Hz），

7.69（1H，dd，J＝4.6，9.2Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（157）

7．82（1H，s），

8．51（2H，br－s），

8．69（2H，br－s），

11．98（1H，br－s）。

實例31

5－乙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：30．9%，　M．P．：234－236℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1．35（3H，t，J＝6．9Hz），

3．99（3H，s），

4．05（2H，dd，J＝6．9，14．2Hz），

7．05（1H，dd，J＝2．3，9．2Hz），

7．16（1H，d，J＝2．3Hz），

7．54（1H，d，J＝8．9Hz），

7．73（1H，s），

8．42（2H，br－s），

8．65（2H，br－s），

11．81（1H，br－s）。

實例32

5－苄氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：45．2%，　M．P．：249－251℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（158）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.99（3H，s），5.14（2H，s），

7.12－7.16（1H，m），

7.28－7.58（7H，m），

7.67（1H，s），

8.28－8.68（4H，m），

11.71（1H，br－s）。

實例33

1－甲基－6－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：44.4%，　M.P.：255－257℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.11（3H，s），

7.44（1H，dd，J＝1.3，8.6Hz），

7.97（1H，d，J＝8.6Hz），

8.10（1H，s），

8.48（2H，br－s），

8.63（2H，br－s），

12.03（1H，br－s）。

實例34

7－苄氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：53.5%，　M.P.：221－222℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（159）

4.27（3H，s），5.26（2H，s），
6.97－7.08（2H，m），
7.27－7.56（5H，m），
7.72（1H，s），
8.43（2H，br－s），
8.60（2H，br－s），
11.80（1H，br－s）。

實例35

1－（2－萘甲基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：56.4%，　M.P.：254－255℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

6.02（2H，s），
7.17－7.27（2H，m），
7.32－7.38（1H，m），
7.43－7.48（3H，m），
7.60（1H，d，J＝7.9Hz），
7.73－7.86（4H，m），
8.07（1H，s），
8.43（2H，br－s），
8.67（2H，br－s），
12.04（1H，br－s）。

實例36

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（160）

1－（2－苯乙基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：55.1%，M.P.：262－264℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.97－3.03（2H，m），

4.73－4.79（2H，m），

7.13－7.24（6H，m），

7.32－7.38（1H，m），

7.59（1H，d，J＝7.9Hz），

7.73（1H，d，J＝7.9Hz），

7.84（1H，s），

8.43（2H，br－s），

8.63（2H，br－s），

11.78（1H，br－s）。

實例37

1－（4－溴苄基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：53.3%，M.P.：260－263℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

5.82（2H，s），

6.99（2H，d，J＝8.3Hz），

7.17－7.23（1H，m），

7.35－7.40（1H，m），

7.47（2H，d，J＝8.3Hz），

7.57（1H，d，J＝8.3Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（161）

7.79（1H，d，J＝7.9Hz），

8.06（1H，s），

8.47（2H，br-s），

8.69（2H，br-s），

12.07（1H，br-s）。

實例38

1-（4-硝基苯基）-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：42.7%，M.P.：245-247℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

5.98（2H，s），

7.20-7.27（3H，m），

7.39（1H，t，J＝7.3Hz），

7.56（1H，d，J＝8.3Hz），

7.82（1H，d，J＝7.9Hz），

8.05（1H，s），

8.16（2H，d，J＝8.6Hz），

8.41（2H，br-s），

8.61（2H，br-s），

12.02（1H，br-s）。

實例39

1-（4-甲氧苄基）-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：54.8%，M.P.：239-240℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（162）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.68（3H，s），5.78（2H，s），

6.82（2H，d，J＝8.6Hz），

7.18（1H，t，J＝7.3Hz），

7.34－7.40（1H，m），

7.61（1H，d，J＝8.6Hz），

7.77（1H，d，J＝7.9Hz），

7.92（1H，s），

8.43（2H，br－s），

8.60（2H，br－s），

11.89（1H，br－s）。

實例40

1－（3－苯基丙基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：39.0%，M.P.：147－148℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.97－2.13（2H，m），

5.62（2H，t，J＝8.0Hz），

4.59（2H，t，J＝7.0Hz），

7.11－7.34（6H，m），

7.40（1H，dt，J＝1.0，8.0Hz），

7.57（1H，d，J＝8.0Hz），

7.76（1H，d，J＝8.0Hz），

7.81（1H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（163）

8.25－8.70（4H，m），

11.75（1H，br－s）。

實例41

1－（4－苯基丁基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：51.0%，　M.P.：154－155℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.43－1.65（2H，m），

1.65－1.68（2H，m），

2.57（2H，t，J＝8.0Hz），

4.58（1H，t，J＝7.0Hz），

7.03－7.32（6H，m），

7.39（1H，dt，J＝1.0，8.0Hz），

7.63（1H，d，J＝8.0Hz），

7.73（1H，d，J＝8.0Hz），

7.92（1H，s），

8.20－9.00（4H，m），

11.95（1H，br－s）。

實例42

1－異丙基－6－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：37.7%，　M.P.：218－220℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.51（6H，d，J＝6.6Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（164）

4.92－5.02（1H，m），

6.59（1H，d，J＝3.0Hz），

7.66－7.81（3H，m），

8.41（2H，br－s），

8.66（1H，s），

8.86（2H，br－s），

12.04（1H，br－s）。

實例43

1－苄基－6－吲唑甲醯基胍氫氯化物：

產率：44.5%，　M.P.：227－228℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

5.57（2H，s），

6.62（1H，d，J＝3.0Hz），

7.24－7.32（5H，m），

7.69－7.79（2H，m），

7.81（1H，d，J＝3.0Hz），

8.43（2H，br－s），

8.71（1H，s），

8.86（2H，br－s），

12.06（1H，br－s）。

實例44

1－異丙基－4－吲唑甲醯基胍氫氯化物：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（165）

產率：49.0%，　M.P.：95－97℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.48（6H，d，J＝6.6Hz），

4.87（1H，m），

7.01（1H，d，J＝3.0Hz），

7.26－7.31（1H，m），

7.72（1H，d，J＝3.3Hz），

7.91（1H，d，J＝8.3Hz），

8.02（1H，d，J＝7.6Hz），

8.54（2H，br－s），

8.83（2H，br－s），

11.85（1H，br－s）。

實例45

1－苄基－4－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：42.6%，　M.P.：203－205℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

5.52（2H，s），

7.03（1H，d，J＝3.0Hz），

7.17－7.32（6H，m），

7.74（1H，t，J＝1.7Hz），

7.84（1H，d，J＝7.9Hz），

7.98（1H，d，J＝7.6Hz），

8.48（2H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（166）

8.77（2H，br-s），

11.79（1H，br-s）。

實例46

4-苄氧基-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：57.5%，　M.P.：260℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

4.01（3H，s），5.26（2H，s），

6.75（1H，d，J=7.6Hz），

7.20（1H，d，J=8.6Hz），

7.30-7.54（6H，m），

7.75（1H，s），

8.40（4H，br-s），

11.41（1H，br-s）。

實例47

1，3-二甲基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：55.5%，　M.P.：228-229℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

2.56（3H，s），3.84（3H，s），

7.12-7.18（1H，m），

7.34-7.40（1H，m），

7.53（1H，d，J=8.3Hz），

7.69（1H，d，J=7.9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（167）

8.61－8.68（4H，m），

11.67（1H，br－s）。

實例48

1－甲基－7－苯基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：58.9%，　M.P.：265－267℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4.07（3H，s），

7.27（1H，d，J＝7.3Hz），

7.41－7.75（7H，m），

7.89（1H，s），

8.50（4H，br－s），

11.77（1H，br－s）。

實例49

4－乙醯基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：45.4%，　M.P.：288－289℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2.71（3H，s），4.07（3H，s），

7.50－7.56（1H，m），

7.91－7.97（2H，m），

8.25（1H，s），

8.53（4H，br－s），

11.71（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（168）

實例５０

６－苄氧基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：４２．７％，　Ｍ．Ｐ．：２６９－２７０℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

３．９９（３Ｈ，ｓ），５．２０（２Ｈ，ｓ），

６．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ），

７．２２（１Ｈ，ｓ），

７．３５－７．５８（６Ｈ，ｍ），

７．６２－７．６７（１Ｈ，ｍ），

８．４（４Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１１．３５（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例５１

４－乙氧基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：６９．８％，　Ｍ．Ｐ．：２６２－２６３℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

１．４２（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），

３．９９（３Ｈ，ｓ），

４．１９（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），

６．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），

７．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），

７．２８－７．３４（１Ｈ，ｍ），

７．７７（１Ｈ，ｓ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（169）

8.51（4H，br-s），

11.60（1H，br-s）。

實例52

1-（2-氨基甲醯乙基）-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：30.0%，　M.P.：285-286℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

2.55（2H，t，J=7.3Hz），

4.74（2H，t，J=7.3Hz），

6.85（1H，br-s），

7.17（1H，t，J=6.9Hz），

7.33（1H，br-s），

7.39（1H，ddd，J=1.0，7.3，7.8Hz），

7.70（2H，dd，J=8.4，17.7Hz），7.82（1H，s），

8.46（2H，br-s），

8.64（2H，br-s），

11.85（1H，br-s）。

實例83

1-丙基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：53.2%，　M.P.：218-219℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（170）

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

0.85（3H，t，J=7.6Hz），

1.66-1.77（2H，m），

4.51（2H，dd，J=6.9，7.6Hz），

7.10-7.23（1H，m），

7.32-7.45（1H，m），

7.65（1H，d，J=8.6Hz），

7.73（1H，d，J=7.9Hz），

7.97（1H，s），

8.52（2H，br-s），

8.77（2H，br-s），

12.01（1H，br-s）。

實例54

1-（2-甲氧乙基）-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：15.0%，M.P.：174-176℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

3.16（3H，s），

3.63（2H，t，J=5.3Hz），

4.72（2H，t，J=5.3Hz），

7.11-7.22（1H，m），

7.31-7.44（1H，m），

7.66（1H，d，J=8.6Hz），

7.72（1H，d，J=7.9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（171）

7.89（1H，s），

8.49（2H，br-s），

8.70（2H，br-s），

11.96（1H，br-s）。

實例55

4-氟-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：53.1%，M.P.：281-282℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

4.04（3H，s），

6.97（1H，dd，J=7.6，10.2Hz），

7.35-7.43（1H，m），

7.50（1H，d，J=8.3Hz），

7.89（1H，s），

8.48-8.60（4H，m），

11.92（1H，br-s）。

實例56

4-溴-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：58.2%，M.P.：306-307℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

4.04（3H，s），

7.30-7.36（1H，m），

7.42（1H，d，J=7.6Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（172）

7．69（1H，d，J＝8．6Hz），

7．78（1H，s），

8．56（4H　br－s），

11．91（1H，br－s）。

實例57

4－異丁氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：58．1%，　M．P．：245－247℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1．05（6H，d，J＝6．9Hz），

2．06－2．16（1H，m），

3．90（2H，d，J＝6．3Hz），

3．99（3H，s），

6．61（1H，d，J＝7．9Hz），

7．16（1H，d，J＝8．6Hz），

7．28－7．34（1H，m），

7．84（1H，s），

8．51（4H，br－s），

11．65（1H，br－s）。

實例58

4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：62．3%，　M．P．：269－270℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（173）

1.35（6H，d，J＝5.9Hz），

3.99（3H，s），

4.75－4.84（1H，m），

6.65（1H，d，J＝7.6Hz），

7.14（1H，d，J＝8.6Hz），

7.28－7.34（1H，m），

7.75（1H，s），

8.53（4H，br－s），

11.59（1H，br－s）。

實例59

1－甲基－7－（2－苯基乙氧基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：24.3%，　M.P.：155－156℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.21（2H，t，J＝6.3Hz），

4.13（s），

4.43（2H，t，J＝6.3Hz），

6.95（1H，d，J＝7.9Hz），

（3H，7.08（1H，t，J＝7.9Hz），

7.25－7.44（6H，m），

7.60（1H，s），

8.44（4H，br－s），

11.62（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（174）

實例６０

１－甲基－７－（３－苯基丙氧基）－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：４６．１％，　Ｍ．Ｐ．：１６５－１６６℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：

２．１２－２．１７（２Ｈ，ｍ），

２．７９－２．８５（２Ｈ，ｍ），

４．０９－４．１３（２Ｈ，ｍ），

４．３１（３Ｈ，ｓ），６．８３（１Ｈ，ｍ），

７．００－７．０５（１Ｈ，ｍ），

７．１９－７．３２（６Ｈ，ｍ），

７．６７（１Ｈ，ｓ），

８．５６（４Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１１．７５（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例６１

７－苄氧基－４－氯－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：５４．４％，　Ｍ．Ｐ．：２６４℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：

４．２７（３Ｈ，ｓ），５．２６（２Ｈ，ｓ），

６．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），

７．１１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（175）

7.32－7.54（5H，m），

7.78（1H，s），

8.5－8.6（4H，m），

11.94（1H，br－s）。

實例62

4－羧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：40.5%，　M.P.：302－303℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4.07（3H，s），

7.48－7.54（1H，m），

7.86－7.95（2H，m），

8.10（1H，s），

8.3－8.7（4H，m），

11.58（1H，br－s），

13.0（0.7H，br－s）。

實例63

7－氨基甲醯甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：56.7%，　M.P.：268－269℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4.32（3H，s），

4.61（2H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（176）

6．76（1H，d，J＝7．9Hz），

7．03（1H，t，J＝7．9Hz），

7．30（1H，d，J＝7．6Hz），

7．40（1H，br－s），

7．58（1H，br－s），

7．68（1H，s），8．54（4H，m），

11．74（1H，br－s）。

實例64

7－氨基甲醯甲氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：29．7%，　M．P．：270－271℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4．33（3H，s），4．61（2H，s），

6．73（1H，d，J＝8．3Hz），

7．10（1H，d，J＝8．3Hz），

7．39（1H，br－s），

7．58（1H，br－s），

7．74（1H，s），

8．57（4H，br－s），

11．93（1H，br－s）。

實例65

4－氯－7－（2－二甲胺乙氧基）－1－甲基－2－吲

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（177）

吡甲醯基胍二氫氯化物：

產率：50.8%，M.P.：287－288℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.86（6H，d，J＝5.0Hz），

3.62－3.64（2H，m），

4.29（3H，s），

4.51－4.55（2H，m），

6.92（1H，d，J＝8.2Hz），

7.14（1H，d，J＝8.3Hz），

7.88（1H，s），

8.6－8.9（4H，m），

11.01（1H，br－s），

12.13（1H，br－s）。

實例66

6－氨基甲醯甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：26.8%，M.P.：275℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.98（3H，s），4.53（2H，s），

6.90－6.95（1H，m），

7.11（1H，d，J＝2.0Hz），

7.45（1H，br－s），

7.58（1H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（178）

7.65（1H，d，J＝8.9Hz），

7.77（1H，s），

8.38－8.58（4H，m），

11.72（1H，br－s）。

實例67

1－甲基－6－（2－苯基乙氧基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：48.6%，M.P.：219－221℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.07－3.12（2H，m），

3.97（3H，s），

4.29（2H，t，J＝6.9Hz），

6.79－6.83（1H，m），

7.11（1H，d，J＝2.0Hz），

7.23－7.39（5H，m），

7.60（1H，d，J＝8.6Hz），

7.74（1H，s），

8.36－8.56（4H，m），

11.67（1H，br－s）。

實例68

1－甲基－6－（3－苯丙氧基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（179）

產率：72.4%，M.P.：232－233℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.02－2.13（2H，m），

2.75－2.81（2H，m），

3.97（3H，s），

4.07（2H，t，J＝6.3Hz），

6.82－6.86（1H，m），

7.06（1H，d，J＝1.7Hz），

7.16－7.33（5H，m），

7.61（1H，d，J＝8.9Hz），

7.75（1H，s），

8.36－8.58（4H，m），

11.69（1H，br－s）。

實例69

1－甲基－6－甲磺醯基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：30.7%，M.P.：303－304℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.25（3H，s），4.12（3H，s），

7.65（1H，dd，J＝1.3，8.6Hz），

7.97－8.00（2H，m），

8.24（1H，s），

8.57（2H，br－s），

8.74（2H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（180）

12.23（1H，br－s）。

實例70

1－甲基－4－甲磺醯基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：19.4%，　M.P.：313－314℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.30（3H，s），4.10（3H，s），

7.60（1H，dd，J＝7.6，8.3Hz），

7.72－7.75（1H，m），

8.04－8.07（2H，m），

8.63（4H，br－s），

12.29（1H，br－s）。

實例71

4－氯－1－（2－甲氧乙基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：27.0%，　M.P.：147－150℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.15（3H，s），

3.63（2H，t，J＝5.3Hz），

4.73（2H，t，J＝5.3Hz），

7.26（1H，d，J＝6.9Hz），

7.31－7.44（1H，m），

7.66（1H，d，J＝8.6Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（181）

7.94（1H，s），

8.60（2H，br-s），

8.67（2H，br-s），

12.05（1H，br-s）。

實例72

1-（2-氨基甲醯乙基）-4-氯-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：11.0%，　M.P.：295℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

2.56（2H，t，J=6.9Hz），

4.76（2H，t，J=6.9Hz），

6.84（1H，br-s），

7.26（1H，d，J=7.7Hz），

7.30-7.46（2H，m），

7.68（1H，d，J=8.2Hz），

7.89（1H，s），

8.56（2H，br-s），

8.62（2H，br-s），

11.95（1H，br-s）。

實例73

4-氯-1-甲基-7-〔2-（N-吡咯烷基）乙氧基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（182）

產率：53.8%，　M.P.：250℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.93－2.03（4H，m），

3.0－3.2（2H，m），

3.61－3.71（4H，m），

4.30（3H，s），

4.51－4.54（2H，m），

6.92（1H，d，J＝8.2Hz），

7.14（1H，d，J＝8.3Hz），

7.85（1H，s），

8.6－8.7（4H，m），

11.20（1H，br－s），

12.07（1H，br－s）。

實例74

4－氯－7－（3－二甲胺丙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：35.4%，　M.P.：250℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2.24－2.30（2H，m），

2.78（6H，s），

3.2－3.3（2H，m），

4.20（2H，t，J＝5.9Hz），

4.29（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（183）

6.85（1H，d，J＝8.3Hz），

7.11（1H，d，J＝8.3Hz），

7.82（1H，s），

8.5－8.7（4H，m），

10.74（1H，br－s），

12.04（1H，br－s）。

實例75

7－〔2－（N－苄基－N－甲胺基）乙氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：43.5%，　M.P.：230℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2.80（3H，s），

3.61（2H，br－s），

4.20（3H，s），

4.40－4.57（4H，m），

6.89（1H，d，J＝8.3Hz），

7.13（1H，d，J＝8.3Hz），

7.45－7.47（3H，m），

7.6－7.7（2H，m），

7.82（1H，s），

8.5－8.7（4H，m），

11.10（1H，br－s），

12.04（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（184）

實例７６

４－異丙烯基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：４１．５％，　Ｍ．Ｐ．：２３５℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

２．２４（３Ｈ，ｓ），４．０３（３Ｈ，ｓ），

５．３５－５．３６（１Ｈ，ｍ），

５．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），

７．１５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝０．７，７．３Ｈｚ），

７．３８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．３，８．６Ｈｚ），

７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），

８．０７（１Ｈ，ｓ），

８．４５－８．７０（４Ｈ，ｍ），

１２．０３（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例７７

４－異丙烯基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：７５．６％，　Ｍ．Ｐ．：２５５℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

１．３５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），

３．２７－３．３７（１Ｈ，ｍ），

４．０２（３Ｈ，ｓ），

７．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），

７．３１－７．３７（１Ｈ，ｍ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（185）

7.44（1H，d，J＝8.6Hz），

8.08（1H，s），

8.42－8.70（4H，m），

11.97（1H，br－s）。

實例78

1－（2－二乙胺乙基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：193.%，　M.P.：250℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.28（6H，t，J＝7.3Hz），

3.10－3.43（6H，m），

4.88－5.10（2H，m），

7.23（1H，t，J＝7.6Hz），

7.46（1H，ddd，J＝1.0，8.3，8.7Hz），

7.76（1H，d，J＝7.6Hz），

7.94（1H，d，J＝8.7Hz），

8.09（1H，br－s），

8.61（2H，br－s），

8.79（2H，br－s），

11.27（1H，br－s），

12.3（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（186）

實例７９

４－氯－１－（２－二乙胺乙基）－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：３６．０％，　Ｍ．Ｐ．：２６０－２６１℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

１．２８（６Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），

３．１０－３．４８（６Ｈ，ｍ），

４．９０－５．１５（２Ｈ，ｍ），

７．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），

７．４５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，８．３Ｈｚ），

７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

８．１４（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．７２（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．７５（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１１．３８（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１２．３３（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例８０

１－（２－二甲基胺乙基）－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：２７．０％，　Ｍ．Ｐ．：２３９－２４２℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

２．８４（６Ｈ，ｓ），

３．２３－３．５３（２Ｈ，ｍ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（187）

4.85－5.08（2H，m），

7.23（1H，dd，J＝7.3，7.9Hz），

7.41－7.43（1H，m），

7.77（1H，d，J＝7.9Hz），

7.88（1H，d，J＝8.3Hz），

8.11（1H，s），

8.64（2H，br－s），

8.81（2H，br－s），

11.09（1H，br－s），

12.26（1H，br－s）。

實例81

4－氯－1－（2－二甲胺基乙基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：26.0%，　M.P.：245－248℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2.84（6H，s），

3.31－3.52（2H，m），

4.88－5.08（2H，m），

7.32（1H，d，J＝7.6Hz），

7.46（1H，dd，J＝7.6，8.3Hz），

7.91（1H，d，J＝8.3Hz），

8.16（1H，s），

8.71（2H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝　訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（188）

8.77（2H，br－s），

11.19（1H，m），

12.32（1H，br－s）。

實例82

1－苄基－5－吲唑甲醯基胍氫氯化物

在2.24克（23.4毫莫耳）胍氫氯化物加至1.26克（23.4毫莫耳）甲氧化鈉之50毫升甲醇溶液後，0.80克（2.34克）1－苄基－5－吲唑羧酸苄酯加至所得混合物。而後此混合物攪拌30小時，同時在50至60℃下加熱。在減壓下蒸出甲醇且殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予0.08克（10.4%）1－苄基－5－吲唑甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：216－222℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

5.51（2H，s），

6.69（1H，d，J＝2.6Hz），

7.20－7.34（5H，m），

7.62－7.68（2H，m），

7.88（1H，dd，J＝1.7，8.9Hz），

8.43－8.48（3H，m），

8.72（2H，br－s），

11.7（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（189）

實例８３

７－甲氧基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

ａ）以參考實例１ａ）之類似方式進行反應，除了使用２４．６克（０．２０毫莫耳）２－甲氧基苯胺，１５．２克（０．２２莫耳）亞硝酸鈉，８４毫升濃氫氯酸，２８．８克（０．２０毫莫耳）２－甲基乙酸乙酯及２０毫升乙醇。得粗製之２－（２－甲氧苯基肼叉）丙酸乙酯，其量爲２３．０克。

ｂ）在以上所得之２．３０克粗製之２－（２－甲氧苯基肼叉）－丙酸乙酯加至１５０毫升　１０％氯化氫／乙醇後，混合物迴流３０分鐘。冷卻後，反應混合物倒在冰水上且混合物以醚萃取３次。在以水洗，而後以碳酸氫鈉水溶液洗之後，萃取液在無水硫酸鎂上乾燥。而後溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而粗略地純化，以給予８．００克粗製之７－甲氧基－２－吲哚羧酸乙酯。

ｃ）以參考實例５之類似方式進行反應，除了使用以上所得之８．００克（３６．５毫莫耳）粗製之７－甲氧基－２－吲哚羧酸乙酯，１．４４克（３６毫莫耳）６０％氫化鈉，７．７６克（５４．７毫莫耳）甲基化碘和５０毫升二甲基甲醯胺。因此獲得４．４克粗製之７－甲氧基－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯。

ｄ）以實例１之類似方式進行反應，除了使用以上所

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（190）

得之4.40克（18.9毫莫耳）粗製之7－甲氧基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，18.0克（189毫莫耳）胍氫氯化物，和10.2克（189毫莫耳）甲氧化鈉150毫升甲醇溶液。因此獲得1.58克 7－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

產率：5.6%，以2－甲氧基苯胺計

M.P.：252－253℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.93（3H，s），4.28（3H，s），

6.86（1H，d，J＝7.6Hz），

7.05（1H，t，J＝7.9Hz），

7.26（1H，d，J＝7.6Hz），

7.74（1H，s），

8.5（2H，br－s），

8.6（2H，br－s），

11.8（1H，br－s）。

實例84

1－異丙基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

含有2.00克（9.84毫莫耳）1－異丙基－2－吲哚羧酸和2.39克（14.8毫莫耳）羰基二咪唑之60毫升四氫呋喃溶液在室溫下攪拌2小時，而後在45至50℃下攪拌1小時。在冷卻至室溫後，5.64克（59.0毫莫耳）胍氫氯化物和5.97克（

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（191）

５９．０毫莫耳）三乙胺之３０毫升二甲基甲醯胺溶液被加至反應混合物中，接著在室溫下攪拌１２小時。而後溶劑在減壓下蒸出且水加至所得殘餘物。在以２Ｎ氫氯酸調ｐＨ至５至６範圍中之後，混合物以乙酸乙酯萃取３次。在無水硫酸鎂上乾燥之後，萃取液以氯化氫／醚酸化。經沈澱之晶體被濾出且乾燥，以給予１．３１克（４７．４％）所要之１－異丙基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

Ｍ．Ｐ．：１５０－１５１℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：

１．６１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），

５．４６－５．５７（１Ｈ，ｍ），

７．１５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），

７．３２－７．３８（１Ｈ，ｍ），

７．６８－７．７８（３Ｈ，ｍ），

８．５（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．７（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１１．８－１１．９（１Ｈ，ｍ）。

以實例８４之類似方式進行反應，以得實例８５之化合物。

實例８５

１－氨基甲醯甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：２．１％，　Ｍ．Ｐ．：２６１－２６２℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（192）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

5.17（2H，s），

7.10－7.28（2H，m），

7.32－7.45（1H，m），

7.56（1H，d，J＝8.6Hz），

7.59（1H，br－s），

7.75（1H，dd，J＝0.7，7.0Hz），

7.81（1H，s），

8.45（2H，br－s），

8.61（2H，br－s），

11.90（1H，br－s）。

實例86

5－氯－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例84之類似方式進行反應，除了使用2.00克（10.2毫莫耳）5－氯－2－吲哚羧酸，1.82克（11.3毫莫耳）羰基二咪唑，5.86克（61.3毫莫耳）胍氫氯化物，6.20克（61.3毫莫耳）三乙胺，50毫升四氫呋喃和50毫升二甲基甲醯胺。因此獲得1.85克（66.2%）5－氯－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：250℃以上

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

7.32（1H，dd，J＝2.0，8.9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（193）

7．51（1H，d，J＝8．9Hz），

7．82（2H，s），

8．53（2H，br－s），

8．68（2H，br－s），

12．2（1H，br－s），

12．3（1H，br－s）。

實例87

6－胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

在1．10克（4．21毫莫耳）1－甲基－6－硝基－2－吲哚甲醯基胍溶於100毫升四氫呋喃和100毫升甲醇之溶劑混合物中之後，0．50克　10％鈀／碳在室溫下於一氮氣流中加至溶液中，同時攪拌。而後在周溫常壓下進行催化性氫解作用。在反應完成後，觸媒濾出且而後濾液在減壓下濃縮。氯化氫／甲醇加至所得殘餘物中，以轉化化合物成爲氫氯化物，藉此獲得0．73克（64．7％）6－胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M．P．：282－283℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4．00（3H，s），

7．06（1H，dd，J＝1．7，8．6Hz），

7．39（1H，s），

7．76（1H，d，J＝8．6Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（194）

7．93（1H，s），

8．5（2H，br－s），

8．7（2H，br－s），

9．0－10．3（2H，br），

12．0（1H，br－s）。

實例88

4－胺基－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍氫氯化物：

產率：＞99%，　M．P．：279－283℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4．00（3H，s），

6．80（1H，d，J＝7．6Hz），

7．20－7．31（2H，m），

7．84（1H，s），

8．5（2H，br－s），

8．6（2H，br－s），

11．9（1H，br－s）。

實例89

5－胺基－1－甲基－2－吲唑甲醯基胍氫氯化物：

產率：89．8%，　M．P．：301－302℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4．04（3H，s），

7．35－7．39（1H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（195）

7.72－7.79（2H，m），

7.93（1H，s），

8.5（2H，br－s），

8.7（2H，br－s），

10.1（2H，br－s），

12.1（1H，br）。

實例90

7－胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：66.7%，M.P.：299－300℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.28（3H，s），

7.08－7.14（1H，m），

7.24（1H，d，J＝7.3Hz），

7.55（1H，d，J＝7.9Hz），

7.76（1H，s），

8.5（2H，br－s），

8.6（2H，br－s），

12.0（1H，br－s）。

實例91

5－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

在50毫升甲醇中溶入實例32中所得之0.83克（2.58毫莫耳）5－苄氧基－1－甲基－2－吲哚甲

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（196）

醯基胍。在室溫攪拌的同時，0.30克 10%鈀／碳在氮氣流中加至此溶液中，而後在周溫常壓下進行催化性氫化作用。反應完成後，觸媒濾出且濾液而後在減壓下濃縮。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予5－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍。5－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍進一步以氯化氫／甲醇處理，以給予0.37克（68.6%）5－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：288－289℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.96（3H，s），

6.93－6.98（2H，m），

7.43－7.47（1H，m），

7.65（1H，s），

8.43（2H，br－s），

8.65（2H，br－s），

9.18（1H，s），

11.76（1H，br－s）。

以實例91之類似方式進行反應，以製備以下所示之實例92至96之化合物。

實例92

7－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：53.0%，M.P.：244－246℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（197）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.29（3H，s），

6.71（1H，d，J＝7.6Hz），

6.88－6.94（1H，m），

7.12（1H，d，J＝7.9Hz），

7.65（1H，s），

8.42－8.56（4H，m），

10.08（1H，s），

11.70（1H，br－s）。

實例93

4－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：27.4%，M.P.：267－268℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.96（3H，s），

6.50（1H，d，J＝7.6Hz），

7.00（1H，d，J＝8.3Hz），

7.16－7.22（1H，m），

7.71（1H，s），

8.42（4H，br－s），

10.14（1H，br－s），

11.51（1H，br－s）。

實例94

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（198）

6－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：73.4%，　M.P.：270－271℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.90（3H，s），

6.72－6.76（1H，m），

6.81（1H，s），

7.53－7.61（2H，m），

8.4（4H，br－s），

9.76（1H，br－s），

11.39（1H，br－s）。

實例95

4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：23.9%，　M.P.：280℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4.30（3H，s），

6.70（1H，d，J＝7.9Hz），

6.96（1H，d，J＝8.3Hz），

7.68（1H，s），

8.54（4H，br－s），

10.37（1H，s），

11.79（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（199）

實例９６

４－氯－６－羥基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：４０．１％，　Ｍ．Ｐ．：２７０℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

３．９１（３Ｈ，ｓ），

６．８３－６．８４（２Ｈ，ｍ），

７．７７（１Ｈ，ｓ），

８．３－８．７（４Ｈ，ｍ），

１０．１４（１Ｈ，ｓ），

１１．７２（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例９７

４－乙醯胺基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

ａ）４－胺基－１－甲基－２－吲哚甲羧酸乙酯之製備

在５０毫升四氫呋喃和５０毫升甲醇之溶劑混合物中，溶入１．３７克（５．５２毫莫耳）１－甲基－４－硝基－２－吲哚羧酸乙酯。在此之後，０．３０克　１０％鈀／碳加至溶液中且而後在周溫常壓下進行反應。在反應完成後，濾出觸媒且而後在減壓下濃縮濾液。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予１．２克（＞９９％）４－胺基－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（200）

b）4－乙醯胺基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在20毫升吡啶中溶入1.2克（5.52毫莫耳）4－胺基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。在室溫下攪拌的同時，10毫升無水乙酸加至溶液。混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以1N氫氯酸，而後以飽和碳酸氫鈉洗。而後溶劑在減壓下蒸出且殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予1.40克（97.9%）4－乙醯胺－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

c）4－乙醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用1.40克（5.38毫莫耳）4－乙醯胺基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，5.14克（53.8毫莫耳）胍氫氯化物和2.91克（53.8毫莫耳）甲氧化鈉之50毫升甲醇溶液。因此獲得1.15克（69.0%）4－乙醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：277－279℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.15（3H，s），3.99（3H，s），

7.30－7.35（2H，m），

7.5－7.6（1H，m），

7.79（1H，s），

8.4－8.7（4H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（201）

10.00（1H，br－s），

11.68（1H，br－s）。

以實例97之類似方式進行反應，以製備以上所示之實例98至100之化合物。

實例98

5－乙醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：49.2%，　M.P.：260－261℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2.06（3H，s），3.99（3H，s），

7.46（1H，dd，J＝2.0，8.9Hz），

7.56（1H，d，J＝8.9Hz），

7.83（1H，s），

8.09（1H，d，J＝1.7Hz），

8.47（2H，br－s），

8.71（2H，br－s），

9.97（1H，br－s），

11.92（1H，br－s）。

實例99

7－乙醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：17.1%，　M.P.：285℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（202）

2.10（3H，s），4.07（3H，s），
7.07－7.15（2H，m），
7.61－7.64（1H，m），
7.76（1H，s），
8.45（2H，br－s），
8.60（2H，br－s），
9.90（1H，br－s），
11.86（1H，br－s）。

實例100

6－乙醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：63.8%，　M.P.：28－281℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2.09（3H，s），3.95（3H，s），
7.18（1H，dd，J＝1.7，8.6Hz），
7.64（1H，d，J＝8.9Hz），
7.72（1H，s），8.09（1H，s），
8.2－8.8（4H，m），
10.17（1H，br－s），
11.75（1H，br－s）。

實例101

1－羥基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

a）1－羥基－2－吲哚羧酸甲酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（203）

以參考實例6之類似方式進行反應，除了使用3.99克（22.5毫莫耳）1－羥基－2－吲哚羧酸，5.36克（45.0毫莫耳）亞硫醯氯和100毫升甲醇。因此獲得2.56克（59.5%）1－羥基－2－吲哚羧酸甲酯。

b）1－羥基－2－吲哚甲醯基胍之製備

以實例2之類似方式進行反應，除了使用1.00克（5.23毫莫耳）1－羥基－2－吲哚羧酸甲酯及2.82克（52.3毫莫耳）甲氧化鈉之甲醇溶液。得到1－羥基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物，其量是0.56克（42.0%）。

M.P.：217℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

7.13－7.19（1H，m），

7.37－7.52（2H，m），

7.69－7.73（1H，m），

8.45（2H，br－s），

8.70（2H，br－s），

11.4－11.8（2H，m）。

實例102

1－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化牧之製備

a）1－甲氧基－2－吲哚羧酸甲酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（204）

在氮氣流中，0.56克（2.93毫莫耳）1－羥基－2－吲哚羧酸甲酯在室溫下加至0.12克（2.93毫莫耳）之60%氫化鈉／20毫升四氫呋喃懸濁液中。在確認反應混合物變得透明後，0.83克（5.86毫莫耳）甲基碘加至反應混合物中。而後反應混合物迴流2小時。在冷卻至室溫後，反應混合物倒在冰水上，接著以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予0.46克（76.5%）1－甲氧基－2－吲哚羧酸甲酯。

b）1－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用0.46克（2.24毫莫耳）1－甲氧基－2－吲哚羧酸甲酯，2.14克（22.4毫莫耳）胍氫氯化物和1.21克（22.4毫莫耳）甲氧化鈉之15毫升甲醇溶液。因此獲得0.15克（24.9%）1－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：214℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.16（3H，s），

7.21－7.26（1H，m），

7.44－7.50（1H，m），

7.62（1H，d，J＝8.6Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（205）

7.74－7.79（2H，m），

8.48（2H，br－s），

8.66（2H，br－s），

11.93（1H，br－s）。

實例103

5－苄醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

a）5－苄醯基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在20毫升吡啶中溶解0.80克（3.67毫莫耳）5－胺基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。在室溫下攪拌的同時，0.57克（4.03毫莫耳）苄醯氯加至溶液中。在70℃下攪拌2小時後，反應混合物冷卻至室溫，而後倒在冰水上。混合物而後以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以1N氫氯酸，而後以飽和碳酸氫鈉溶液來洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予0.62克（52.5%）5－苄醯胺基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

b）5－苄醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

以實例1之類似方式進行反應，除了使用0.65（1.92毫莫耳）5－苄醯胺基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，3.68克（38.4毫莫耳）胍氫氯化物和2.08克（38.4毫莫耳）甲氧化鈉之50毫升甲醇

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（206）

溶液。得到5－苄醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物，其量是0.38克（53.1%）。

M.P.：185－190℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.03（3H，s），

7.50－7.60（4H，m），

7.63－7.74（1H，m），

7.81（1H，s），

7.96－8.00（2H，m），

8.25（1H，d，J＝1.7Hz），

8.44（2H，br－s），

8.62（2H，br－s），

10.26（1H，br－s）。

11.82（1H，br－s）。

以實例103之類似方式進行反應，以製備以下所示之實例104至106之化合物。

實例104

4－苄醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

產率：54.7%，M.P.：302－303℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.04（3H，s），

7.37－7.64（6H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（207）

7.87（1H，s），

8.05－8.09（2H，m），

8.52（4H，br－s），

10.35（1H，br－s），

11.70（1H，br－s）。

實例105

7－苄醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

產率：45.7%，　M.P.：318－319℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4.07（3H，s），

7.16－7.24（2H，m），

7.53－7.72（4H，m），

7.80（1H，m），

8.04－8.06（2H，m），

8.45（2H，br－s），

8.61（2H，br－s），

10.44（1H，br－s），

11.88（1H，br－s）。

實例106

6－苄醯胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

產率：40.1%，　M.P.：309℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（208）

4.00（3H，s），

7.48－7.62（4H，m），

7.70－7.75（2H，m），

7.98－8.01（2H，m），

8.27（1H，s），

8.2－8.8（4H，m），

10.45（1H，br－s），

11.73（1H，br－s）。

實例107

1－（4－胺苄基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例87之類似方式進行反應，除了使用0.45克（1.20毫莫耳）1－（4－硝基苄基）－2－吲哚甲醯基胍，0.50克 10%鈀／碳，25毫升四氫呋喃和25毫升甲醇。因此獲得0.33克（79.7%）1－（4－胺基苄基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：226－228℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

5.83（2H，s），

7.00－7.13（4H，m），

7.17－7.23（1H，m），

7.34－7.40（1H，m），

7.58（1H，d，J＝8.3Hz），

7.79（1H，d，J＝7.9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（209）

8．02（1H，s），

8．50（2H，br－s），

8．66（2H，br－s），

9．0－9．8（2H，m），

12．01（1H，br－s）。

實例108

1－（2－羥乙基）－2－吲哚甲醯基胍之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用1．00克（3．30毫莫耳）1－〔2－（2－四氫吡喃基）氧乙基〕－2－吲哚羧酸甲酯，3．15克（33．0毫莫耳）胍氫氯化物及1．78克（33．0毫莫耳）甲氧化鈉之甲醇溶液。獲得1－〔2－（2－四氫吡喃基）氧乙基〕－2－吲哚甲醯基胍。在此之後，因此所得之0．69克化合物溶於氫氯酸／甲醇。溶液在室溫下攪拌5．5小時。反應混合物在減壓下濃縮且甲醇和乙醚之溶劑混合物加至所得殘餘物中。所形成之沈澱物濾出且在減壓下乾燥，以給予0．49克（65％）1－（2－羥乙基）2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M．P．：190－193℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3．60－3．82（2H，m），

4．60（2H，t，J＝5．0Hz），

4．74－4．97（1H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（210）

7.17（1H，dt，J＝7.0，7.8Hz），
7.38（1H，dt，J＝7.0，7.8Hz），
7.66（1H，d，J＝8.0Hz），
7.72（1H，d，J＝8.0Hz），
7.84（1H，s），
8.20－8.90（4H，m），
11.87（1H，br－s）。

以實例108之類似方式進行反應，以製備以下所示之實例109及110之化合物。

實例109

1－（3－羥丙基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：81.0%，　M.P.：206－207℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.90（2H，dt，J＝6.9，7.3Hz），
3.39（2H，t，J＝6.3Hz），
4.60（2H，t，J＝6.9Hz），
7.18（1H，dd，J＝7.0，7.8Hz），
7.41（1H，dd，J＝7.1，8.5Hz），
7.65（1H，d，J＝8.2Hz），
7.74（1H，d，J＝7.8Hz），
7.88（1H，s），
8.28－8.85（4H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（211）

11.87（1H，br－s）。

實例110

1－（4－羥丁基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：84.0%，　M.P.：226℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.30－1.50（2H，m），

1.62－1.86（2H，m），

3.38（2H，t，J＝6.4Hz），

4.43（1H，br－s），

4.56（2H，t，J＝7.3Hz），

7.17（1H，t，J＝7.4Hz），

7.40（1H，ddd，J＝1.0，6.9，7.4Hz），

7.65（1H，d，J＝8.3Hz），

7.73（1H，d，J＝7.9Hz），

7.96（1H，s），

8.52（2H，br－s），

8.76（2H，br－s），

12.00（1H，s）。

實例111

3－甲基－2－吲哚甲醯基胍之製備

a）2－苯基肼叉丁酸乙酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（212）

以參考實例1a之類似方式獲得2－苯基肼叉丁酸乙酯，除了使用苯胺和2－乙基乙醯乙酸乙酯，以取代鄰氯苯胺和2－甲基乙醯乙酸乙酯。

b）3－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在25.0克2－苯基肼叉丁酸乙酯溶於80毫升氫氯酸／甲醇後，溶液迴流1小時。在冷卻至室溫後，反應混合物倒在冰水上。而後混合物以乙醚萃取3次。經結合之萃取液以水洗，其次以飽和碳酸氫鈉溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予14.0克（69.0%）3－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

c）3－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用1.50克（7.38毫莫耳）3－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，7.05克（73.8毫莫耳）胍氫氯化物及3.99克（73.8毫莫耳）甲氧化鈉之50毫升甲醇溶液。因此獲得1.61克（86.3%）3－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：285－286℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.60（3H，s），

7.12（1H，t，J＝7.9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（213）

7．31－7．44（2H，m），

7．70（1H，d，J＝7．9Hz），

8．46（4H，br－s），

11．78（1H，br－s），

11．94（1H，br－s）。

實例112

1－甲基－7－（3－苯丙醯胺基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

a）1－甲基－7－（3－苯丙醯胺基）－2－吲哚羧酸乙酯之製備

0．20克（0．92毫莫耳）7－胺基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0．14克（0．94毫莫耳）3－苯丙酸，0．11克（0．94毫莫耳）4－二甲胺基吡啶及0．19克（0．94毫莫耳）二環己基碳化二醯亞胺／5毫升二氯甲烷的懸濁液在室溫下攪拌24小時。反應溶劑倒在冰水上且所得混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以1N氫氯酸，其次以5%碳酸氫鈉溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予1－甲基－7－（3－苯丙醯胺基）－2－吲哚羧酸乙酯。

b）1－甲基－7－（3－苯丙醯胺基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（214）

以實例1之類似方式進行反應，除了使用0.42克（1.21毫莫耳）1－甲基－7－（3－苯丙醯胺基）－2－吲哚羧酸乙酯，2.31克（24.2毫莫耳）胍氫氯化物和1.31克（24.2毫莫耳）甲氧化鈉／30毫升甲醇溶液。獲得1－甲基－7－（3－苯丙醯胺基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物，其量是0.16克（34.9%）。

M.P.：279－280℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.72（2H，t，J＝7.6Hz），

2.96（2H，t，J＝7.6Hz），

3.34（3H，s），

7.03－7.14（2H，m），

7.20－7.24（1H，m），

7.29－7.31（4H，m），

7.62（1H，d，J＝6.9Hz），

7.69（1H，s），8.53（4H，m），

9.89（1H，s），

11.76（1H，br－s）。

實例113之化合物以實例112之類似方式製備。

實例113

1－甲基－6－（3－苯基丙醯胺基）－2－吲哚甲醯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（215）

胍氫氯化物：

產率：34.6%，M.P.：245－247℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.66－2.71（2H，m），

2.91－2.97（2H，m），

2.91－2.97（2H，m），

3.95（3H，s），

7.16－7.30（6H，m），

7.63－7.71（2H，m），

8.13（1H，s），

8.36－8.52（4H，m），

10.16（1H，br－s），

11.67（1H，br－s）。

實例114

1－（3－胺丙基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用1.50克（4.51毫莫耳）1－（3－特丁氧羰基胺丙基）－2－吲哚羧酸甲酯，4.31克（45.1毫莫耳）胍氫氯化物及2.44克（45.1毫莫耳）甲氧化鈉之60毫升甲醇溶液。獲得1－（3－特丁氧羰基胺丙基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物，其量1.57克。在1.55克化合物溶於氫氯酸／甲醇之後，溶液在70℃下攪拌

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（216）

3．5小時。反應混合物在減壓下濃縮。所得殘餘物由水中再結晶，以給予0．65克（46．0％）1－（3－胺丙基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M．P．：296－297℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2．05（2H，ddd，J＝7．6，11．4，14．5Hz），

2．63－2．86（2H，m），

4．65（2H，t，J＝7．3Hz），

7．19（1H，t，J＝7．9Hz），

7．42（1H，t，J＝7．6Hz），

7．74（2H，d，J＝8．6Hz），

7．83－8．16（4H，m），

8．27－9．03（4H，m），

12．00－12．30（1H，br－s）。

實例115之化合物以實例114之類似方式製備。

實例115

1－（2－胺乙基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：54．0％，M．P．：240℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3．14－3．30（2H，m），

4．77（2H，t，J＝6．3Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（217）

7.22（1H，dd，J＝7.3，7.6Hz），
7.45（1H，dd，J＝7.3，7.6Hz），
7.77（1H，d，J＝7.6Hz），
7.83（1H，d，J＝7.6Hz），
8.03（1H，br－s），
8.20（3H，br－s），
8.58（2H，br－s），
8.74（2H，br－s），
12.14（1H，br－s）。

實例116

4－胺甲基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用1.40克（4.21毫莫耳）1－甲基－4－特丁氧羰基胺甲基－2－吲哚羧酸乙酯，4.02克（42.1毫莫耳）胍氫氯化物及2.27克（42.1毫莫耳）甲氧化鈉之60毫升甲醇溶液。獲得1－甲基－4－特丁氧羰基胺甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物，其量1.50克。在化合物溶於35毫升三氟乙酸及70毫升二氯甲烷中之後，溶液在室溫下攪拌2小時。反應混合物在室溫下攪拌2小時。反應混合物在減壓下濃縮。在此之後，冰水倒在所得殘餘物上且水層以28%水性氨，使之成爲碱性。而後混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合萃取液以飽和氯化鈉溶液洗

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（218）

。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。所得殘餘物用氯化氫／醚，轉化成氫氯化物。因此獲得０．５８克（４３．２％）４－胺甲基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

Ｍ．Ｐ．：２８３－２８４℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

４．０６（３Ｈ，ｓ），

４．２８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），

７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），

７．４３－７．４９（１Ｈ，ｍ），

７．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

８．２８（１Ｈ，ｓ），

８．５－８．７（５Ｈ，ｍ），

８．７９（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１２．２８（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

以下實例１１７至１２２之化合物以實例１１６之類似方式製備。

實例１１７

７－（３－胺丙氧基）－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：５１．８％，　Ｍ．Ｐ．：２８７－２８８℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（219）

2.09－2.17（2H，m），

3.32（2H，br－s），

4.21（2H，t，J＝5.9Hz），

4.28（3H，s），

6.86（1H，d，J＝6.9Hz），

7.05（1H，t，J＝7.9Hz），

7.28（1H，d，J＝7.9Hz），

7.76（1H，s），

7.98（3H，br－s），

8.47－8.67（4H，m），

11.92（1H，br－s）。

實例118

7－（3－胺丙氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：41.7%，　M.P.：299－300℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2.14－2.19（2H，m），

3.00－3.02（2H，m），

4.21－4.26（2H，m），

4.28（3H，s），

6.83（1H，d，J＝8.3Hz），

7.10（1H，d，J＝8.3Hz），

7.88（1H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（220）

8.18（3H，br-s），

8.6-8.7（4H，m），

12.12（1H，br-s）。

實例119

6-（3-胺丙氧基）-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：61.3%，　M.P.：280-281℃

^{1}H　NMR（DMSO-d_6）δ：

2.09-2.16（2H，m），

3.01（2H，t，J=6.3Hz），

4.02（3H，s），

4.19-4.24（2H，m），

6.87（1H，dd，J=2.0，8.9Hz），

7.15（1H，s），

7.75（1H，d，J=8.9Hz），

7.95（1H，s），

8.07（3H，br-s），

8.51-8.80（4H，m），

12.00（1H，br-s）。

實例120

1-（3-胺丙基）-4-氯-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（221）

產率：46.0%，M.P.：280－282℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.95－2.16（2H，m），

2.65－2.88（2H，m），

4.66（2H，t，J＝6.6Hz），

7.29（1H，d，J＝7.6Hz），

7.42（1H，d，J＝7.6Hz，8.3Hz），7.79（1H，d，J＝3.0Hz），

8.02（3H，br－s），

8.11（1H，s），

8.68（2H，br－s），

8.78（2H，br－s），

12.2（1H，br－s）。

實例121

7－（2－胺乙氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：31.9%，M.P.：285℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.2－3.4（2H，m），

4.30（3H，s），

4.33－4.37（2H，m），

6.89（1H，d，J＝8.3Hz），

7.13（1H，d，J＝8.3Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（222）

7．83（1H，s），

8．33（3H，br－s），

8．6－8．7（4H，m），

12．06（1H，br－s）。

實例122

6－（3－胺丙氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：38．7%，　M．P．：230℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2．06－2．11（2H，m），

2．97－2．99（2H，m），

4．00（3H，s），

4．18－4．23（2H，m），

6．96（1H，d，J＝1．7Hz），

7．14（1H，s），7．95（1H，s），

8．09（3H，br－s），

8．5－8．7（4H，m），

12．03（1H，br－s）。

實例123

4－羥甲基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之合成

以實例1之類似方式進行反應，除了使用1．50克

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（223）

（4.73毫莫耳）1－甲基－4－（2－四氫吡喃基）氧甲基－2－吲哚羧酸乙酯，6.02克（63.0毫莫耳）胍氫氯化物和3.40克（63.0毫莫耳）甲氧化鈉之60毫升甲醇溶液。得到1－甲基－4－（2－四氫吡喃基）氧甲基－2－吲哚甲醯基胍。在化合物溶入30毫升2N氫氯酸和60毫升四氫呋喃之混合物中之後，混合物在室溫下攪拌1小時。反應混合物倒在冰水上且28%水性氨，使水層成爲碱性。而後混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予4－羥甲基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍。其次，化合物以氯化氫／甲醇處理，以轉化成氫氯化物。因此獲得4－羥甲基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物，其量是0.58克（44.2%）。

M.P.：226－229℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.03（3H，s），4.80（2H，s），

5.26（1H，br－s），

7.17（1H，d，J＝6.9Hz），

7.34－7.39（1H，m），

7.48（1H，d，J＝8.3Hz），

7.93（1H，s），

8.48－8.60（4H，m），

11.81（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（224）

以下實例124至133之化合物，以實例123之類似方式製備。

實例124

7－（2－羥乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：62.5%，　M.P.：243－244℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.82（2H，br－s），

4.12－4.15（2H，m），

4.31（3H，s），

4.94（1H，br－s），

6.86（1H，d，J＝7.3Hz），

7.03（1H，t，J＝7.9Hz），

7.26（1H，d，J＝7.3Hz），

7.73（1H，s），

8.45－8.63（4H，m），

11.82（1H，br－s）。

實例125

4－氯－7－（2－羥乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：17.7%，　M.P.：277－279℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（225）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.79－3.83（2H，m），

4.12－4.15（2H，m），

4.31（3H，s），

4.9（1H，br－s），

6.85（1H，d，J＝8.3Hz），

7.10（1H，d，J＝8.3Hz），

7.75（1H，s），

8.58（4H，br－s），

11.88（1H，br－s）。

實例126

6－（2－羥乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：59.8%，M.P.：265－268℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.32－3.77（2H，m），

3.98（3H，s），

4.08－4.11（2H，m），

4.91（2H，m），

4.91（1H，br－s），

6.81－6.85（1H，m），

7.08（1H，s），

7.61（1H，d，J＝8.9Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（226）

7．81（1H，s），

8．39－8．64（4H，m），

11．77（1H，br－s）。

實例127

4－氯－7－（2，3－二羥丙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：40．2%，　M．P．：237－238℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3．50（2H，t，J＝5．9Hz），

3．88－3．91（1H，m），

4．03（1H，dd，J＝5．6，9．9Hz），

4．15（1H，dd，J＝4．0，9．9Hz），

4．30（3H，s），

6．85（1H，d，J＝8．3Hz），

7．11（1H，d，J＝8．3Hz），

7．68（1H，s），

8．50（4H，br－s），

11．76（1H，br－s）。

實例128

4－氯－7－（3－羥丙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：53．2%，　M．P．：210－212℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（227）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.93－2.02（2H，m），

3.60－3.64（2H，m），

4.15－4.20（2H，m），

4.28（3H，s），

6.84（1H，d，J＝8.6Hz），

7.09（1H，d，J＝8.3Hz），

7.77（1H，s），

8.5－8.6（4H，m），

11.92（1H，br－s）。

實例129

4－氯－7－（4－羥丁氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：69.5%，　M.P.：220－222℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.59－1.67（2H，m），

1.84－1.89（2H，m），

3.45－3.50（2H，m），

4.10－4.15（2H，m），

4.29（3H，s），

6.84（1H，d，J＝8.3Hz），

7.10（1H，d，J＝8.3Hz），

7.10（1H，d，J＝8.3Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（228）

7．71（1H，s），

8．52（4H，br－s），

11．80（1H，br－s）。

實例130

4－氯－1－（3－羥丙基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：60．0%，　M．P．：213－215℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1．78－1．98（2H，m），

3．30－3．45（2H，m），

4．61（2H，t，J＝7．3Hz），

4．68（1H，br－s），

7．27（1H，d，J＝7．6Hz），

7．39（1H，dd，J＝7．3，8．6Hz），

7．66（1H，d，J＝8．6Hz），

7．93（1H，s），

8．55（2H，br－s），

8．64（2H，br－s），

11．96（1H，br－s）。

實例131

4－氯－1－（4－羥丁基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（229）

產率：48.0%，　M.P.：226－227℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.28－1.51（2H，m），

1.60－1.84（2H，m），

3.37（2H，t，J＝6.6Hz），

4.44（1H，br－s），

4.58（1H，t，J＝7.3Hz），

7.28（1H，d，J＝7.6Hz），

7.39（1H，dd，J＝7.6，8.6Hz），

7.68（1H，d，J＝8.6Hz），

7.92（1H，s），

8.53（2H，br－s），

8.63（2H，br－s），

11.92（1H，br－s）。

實例132

4－氯－6－（2－羥乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：51.9%，　M.P.：250－252℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.74－3.77（2H，m），

3.99（3H，s），

4.11（2H，t，J＝5.0Hz），

6.94（1H，d，J＝2.0Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（230）

7.13（1H，s），7.80（1H，s），

8.3－8.7（4H，m），

11.76（1H，br－s）。

實例133

1－（3，4－二羥丁基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：73.0%，　M.P.：219－222℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

1.53－1.73（1H，m），

1.85－2.04（1H，m），

3.12－3.55（3H，m），

4.37－4.88（4H，m），

7.18（1H，t，J＝7.3Hz），

7.40（1H，ddd，J＝1.0，7.3，7.8Hz），

7.65（1H，d，J＝8.3Hz），

7.74（1H，d，J＝7.9Hz），

7.86（1H，s），

8.21（2H，br－s），

8.67（2H，br－s），

11.87（1H，br－s）。

實例134

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（231）

1－（2－羧乙基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

在0.80克（2.23毫莫耳）1－〔2－〔1－（4－甲基－2，6，7－三噁雙環〔2.2.2〕辛基）〕乙基〕－2－吲哚甲醯基胍懸浮於80毫升，1，2－二甲氧基乙烷中之後，8毫升 1N氫氯酸加至懸浮液。混合物在室溫下攪拌20小時。隨後，10毫升 4N氫氧化鈉溶液加至混合物中，接著在室溫下攪拌40分鐘。而後，10毫升 4N氫氯酸加至混合物中，接著在室溫下攪拌1小時。反應混合物在減壓下濃縮。在所得殘餘物以水洗之後，水被濾出。經過濾之物質由0.5N氫氯酸中再結晶，以給予0.44克（64.0%）1－（2－羧乙基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：254℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.72（2H，t，J＝7.3Hz），

4.76（2H，t，J＝7.4Hz），

7.17（1H，t，J＝7.9Hz），

7.40（1H，ddd，J＝1.0，6.9，

7.4Hz），

7.68（1H，d，J＝8.6Hz），

7.73（1H，d，J＝7.9Hz），

7.91（1H，s），

8.50（2H，br－s），

8.72（2H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（232）

12.22（1.5H，br-s）。

實例135

7-羧甲氧基-4-氯-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物之製物

實例64中所得之0.40克（1.11毫莫耳）7-氨基甲醯甲氧基-4-氯-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍／100毫升 2N氫氯酸懸浮液迴流1小時。反應混合物逐漸冷卻。經沈澱晶體被過濾且在減壓下乾燥，以給予0.39克（97.2%）7-羧甲氧基-4-氯-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：283-284℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

4.34（3H，s），4.84（2H，s），

6.82（1H，d，J=8.3Hz），

7.09（1H，d，J=8.3Hz），

7.69（1H，s），

8.48（4H，br-s），

11.5-13.5（1.3H，br-s）。

以下實例136及137之化合物以實例135之類似方式製備。

實例136

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（233）

7－羧甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：41.5%，　M.P.：264℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

4.34（3H，s），4.84（2H，s），

6.83（1H，d，J＝7.6Hz），

7.03（1H，t，J＝7.9Hz），

7.30（1H，d，J＝7.9Hz），

7.74（1H，s），

8.47－8.63（4H，m），

11.71－12.07（1H，m），

12.6－13.3（1H，m）。

實例137

6－羧甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：53.0%，　M.P.：298℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.97（3H，s），4.79（2H，s），

6.85（1H，dd，J＝2.0，8.9Hz），

7.09（1H，s），

7.63（1H，t，J＝8.9Hz），

7.72（1H，s），

8.34－8.51（4H，m），

10－13（2H，m）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（234）

實例１３８

１－甲基－７－（２－苯乙胺基）－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

ａ）１－甲基－７－（２－苯乙胺基）－２－吲哚羧酸乙酯之製備

０．１０克（０．４６毫莫耳）７－胺基－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０．１２克（０．５０毫莫耳）苯基乙醛作爲５０％異丙醇溶液，０．０４３克（０．６９毫莫耳）氫硼氰鈉及０．１毫升乙酸／５毫升乙腈之混合物在室溫下攪拌１５分鐘。在此之後，０．２毫升乙酸加至反應混合物中。使所得混合物在室溫下靜置１５小時。在１Ｎ氫氧化鈉溶液加至反應混合物中之後，混合物以乙醚萃取３次。經結合之萃取液而後以１Ｎ氫氧化鉀溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以得０．０４５克（３０．５％）１－甲基－７－（２－苯乙胺基）－２－吲哚羧酸乙酯。

ｂ）１－甲基－７－（２－苯乙胺基）－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

０．１６克（０．５１毫莫耳）１－甲基－７－（２－苯乙胺基）－２－吲哚羧酸乙酯，０．４９克（５．０９毫莫耳）胍氫氯化物和０．２８克（５．０９毫莫耳）甲氧化鈉／１０毫升甲醇之混合物，以實例１之類

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（235）

似方式反應，以給予0.075克（39.5%）1－甲基－7－（2－苯乙胺基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：220－223℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.96－3.02（2H，m），

3.29－3.35（2H，m），

4.18（3H，s），

6.60－6.95（1H，m），

6.99（1H，d，J＝7.3Hz），

7.06（1H，d，J＝7.3Hz），

7.20－7.25（1H，m），

7.31－7.33（4H，m），

7.64（1H，s），

8.42－8.59（4H，m），

11.73（1H，br－s）。

以實例138之類似方式進行反應，以製備實例139之化合物。

實例139

1－甲基－6－（2－苯乙基胺基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：26.6%，M.P.：243－246℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（236）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.91－2.97（2H，m），

3.38－3.51（2H，m），

3.92（3H，s），6.70（1H，s），

6.79（1H，d，J＝7.9Hz），

7.20－7.29（1H，m），

7.31（4H，m），

7.49（1H，d，J＝8.6Hz），

7.76（1H，s），

8.35－8.63（4H，m），

11.64（1H，br－s）。

實例１４０

１－（３－胺丙基）－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

a）１－（３－特丁氧羰基胺基丙基）－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例５（２５）之類似方式進行反應，除了使用２.６０克（１０.１１毫莫耳）４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０.４４５克（１１.１２毫莫耳）６０％氫化鈉，４.３２克（１５.１７毫莫耳）Ｎ－（３－碘丙基）氨基甲酸特丁酯和１００毫升二甲基甲醯胺。因此獲得１－（３－特丁氧羰胺基丙基）－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，其量是２.８１克（６７.１％）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（237）

b）1－（3－胺丙基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用2.81克（6.78毫莫耳）1－（3－特丁氧羰基胺丙基）－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯，6.48克（67.8毫莫耳）胍氫氯化物和3.66克（67.8毫莫耳）甲氧化鈉100毫升甲醇溶液。因此獲得1－（3－特丁氧羰基胺丙基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍，其量是2.83克。此化合物（2.72克）以實例114之類似方式處理，以給予1.45克（57.0%）1－（3－胺丙基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M.P.：245℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.99－2.20（2H，m），

2.70－2.89（2H，m），

4.72（2H，t，J＝6.9Hz），

7.51－7.68（2H，m），

8.06（3H，br－s），

8.06－8.27（2H，m），

8.71（2H，br－s），

8.80（2H，br－s），

12.30（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（238）

實例１４１

１－（３－二甲胺丙基）－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

ａ）１－（３－二甲胺丙基）－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例５之類似方式，獲得１．７７克（７４％）之１－（３－二甲胺丙基）－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，除了使用２．０７克（４．８４毫莫耳）４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０．４３克（１０．７毫莫耳）６０％氫化鈉，１．１５克（７．２６毫莫耳）３－氯丙基二甲胺氫氯化物和８０毫升二甲基甲醯胺。

ｂ）１－（３－二甲胺丙基）－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例１之類似方式獲得０．４２克（２８％）１－（３－二甲胺丙基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物，除了使用１．７７克（３．４５毫莫耳）１－（３－二甲胺丙基）－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，３．３０克（３４．５毫莫耳）胍二氫氯化物和１．８７克（３４．５毫莫耳）甲氧化鈉之１００毫升甲醇溶液。

Ｍ．Ｐ．：２５２－２５５℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：

２．０７－２．３０（２Ｈ，ｍ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝　訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（239）

2.58－2.60（6H，m），
3.00－3.19（2H，m），
4.59－4.81（2H，m），
7.49－8.67（2H，m），
8.04－8.26（2H，m），
8.71（2H，br－s），
8.79（2H，br－s），
10.69（1H，br－s），
12.29（1H，br－s）。

以下實例142至147之化合物以實例141之類似方式製備。

實例142

1－（3－二甲胺丙基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：12.3%，　M.P.：240℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：
2.04－2.27（2H，m），
2.60－2.78（6H，m），
2.98－3.17（2H，m），
4.51－4.72（2H，m），
7.12－7.28（1H，m），
7.37－7.49（1H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（240）

7.75（1H，d，J＝8.3Hz），

8.07（1H，s），

8.60（2H，br－s），

8.81（2H，br－s），

10.50（1H，br－s），

12.15（1H，br－s）。

實例143

4－氯－1－（3－二甲胺丙基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：47.6%，　M.P.：237－240℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

2.07－2.27（2H，m），

2.70（6H，d，J＝1.3Hz），

3.02－3.14（2H，m），

4.55－4.72（2H，m），

7.30（1H，d，J＝7.3Hz），

7.38－7.48（1H，m），

7.77（1H，d，J＝8.6Hz），

8.06（1H，s），

8.61（2H，br－s），

8.68（2H，br－s），

10.36（1H，br－s），

12.11（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（241）

實例１４４

１－〔２－〔（Ｎ－吡咯烷基）乙基〕－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物：

產率：２３．８％，　Ｍ．Ｐ．：２３６－２３９℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

１．７５－２．１１（４Ｈ，ｍ），

２．８８－３．１３（２Ｈ，ｍ），

３．４０－３．６８（４Ｈ，ｍ），

４．８５－５．０４（２Ｈ，ｍ），

７．１６－７．２９（１Ｈ，ｍ），

７．４０－７．５４（１Ｈ，ｍ），

７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），

７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），

８．１０（１Ｈ，ｓ），

８．６２（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．８１（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１１．１７（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１２．２４（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例１４５

４－氯－１－〔２－（Ｎ－吡咯烷基）乙基〕－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：６．１％，　Ｍ．Ｐ．：２２０℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（242）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.72－2.10（4H，m），

2.83－3.13（2H，m），

3.41－3.69（4H，m），

4.86－5.05（2H，m），

7.32（1H，d，J＝7.7Hz），

7.45（1H，dd，J＝8.3，7.7Hz），

7.89（1H，d，J＝8.3Hz），

8.14（1H，br－s），

8.67（2H，br－s），

8.74（2H，br－s），

11.35（1H，br－s），

12.28（1H，br－s）。

實例146

1－（3－二乙胺丙基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：30.8%，M.P.：222－225℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.18（6H，t，J＝6.9Hz），

2.08－2.30（2H，m），

2.92－3.20（6H，m），

4.57－4.80（2H，m），

7.50－7.65（2H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（243）

8.07－8.24（2H，m），

8.66（2H，br－s），

8.78（2H，br－s），

10.58（1H，br－s），

12.30（1H，br－s）。

實例147

1－〔2－（N－嗎啉基）乙基〕－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

產率：20.5%，　M.P.：180℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

3.00－3.27（2H，m），

3.27－3.70（4H，m），

3.70－4.10（4H，m），

4.88－5.14（2H，m），

7.15－7.30（1H，m），

7.39－7.52（1H，m），

7.78（1H，d，J＝7.9Hz），

7.90（1H，d，J＝8.9Hz），

8.10（1H，s），

8.65（2H，br－s），

8.81（2H，br－s），

11.85（1H，br－s），

12.26（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（244）

實例１４８

６－（３－胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

ａ）６－苄氧基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例５之類似方式，獲得２．２５克之６－苄氧基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，除了使用２．２０克（６．０６毫莫耳）６－苄氧基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０．２４克（６．０６毫莫耳）６０％氫化鈉，１．７２克（１２．１毫莫耳）甲基化碘和５０毫升二甲基甲醯胺。

ｂ）６－羥基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例１５ａ）之類似方式進行反應，除了使用２．２３克（５．９１毫莫耳）６－苄氧基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０．３克　１０％鈀／碳和５０毫升四氫呋喃。因此獲得１．７０克之６－羥基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯。

ｃ）６－（３－特丁氧羰基胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例５之類似方式進行反應，除了使用

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（245）

1.00克（3.48毫莫耳）6－羥基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0.14克（3.48毫莫耳）60%氫化鈉，0.99克（3.48毫莫耳）N－（3－碘丙基）氨基甲酸特丁酯和40毫升二甲基甲醯胺。因此獲得1.28克之6－（3－特丁氧羰基胺丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

d）6－（3－胺丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例1之類似方式進行反應，除了使用1.28克（2.88毫莫耳）6－（3－特丁氧羰基胺丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯，5.50克（57.6毫莫耳）胍氫氯化物和3.11克（57.6毫莫耳）甲氧化鈉之60毫升甲醇溶液。因此獲得0.41克6－（3－特丁氧羰基胺丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍。此化合物（0.41克）以實例114之類似方式處理，以給予0.27克（21.8%）6－（3－胺丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M.P.：272－274℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.08－2.13（2H，m），

2.99－3.01（2H，m），

4.05（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（246）

4.24－4.28（2H，m），
7.21（1H，s），7.48（1H，s），
7.97（1H，s），
8.07（3H，br－s），
8.56－8.70（4H，m），
12.6（1H，br－s）。

以實例148之類似方式獲得實例149之化合物。

實例149

6－（3－胺丙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M.P.：265－267℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：
2.04－2.09（2H，m），
2.46（3H，s），
2.96－2.99（2H，m），
3.98（3H，s），
4.13－4.18（2H，m），
6.65（1H，s），6.91（1H，s），
8.00－8.04（4H，m），
8.44（2H，br－s），
8.73（2H，br－s），
11.92（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（247）

實例１５０

６－（３－二甲胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

ａ）６－（３－二甲胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以參考實例４之類似方式，獲得０．７２克之６－（３－二甲胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，除了使用１．００克（３．４８毫莫耳）６－羥基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０．３５克（８．７０毫莫耳）６０％氫化鈉，０．８２克（５．２２毫莫耳）３－氯丙基二甲胺氫氯化物和４０毫升二甲基甲醯胺。

ｂ）６－（３－二甲胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例１之類似方式進行反應，除去使用０．７２克（１．９３毫莫耳）６－（３－二甲胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，３．６９克（３８．７毫莫耳）胍氫氯化物和２．０９克（３８．７毫莫耳）甲氧化鈉之５０毫升甲醇溶液。因此獲得０．４０克之６－（３－二甲胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍。此化合物（０．４０克）以實例１之類似方式處理，以給予０．３１克（３５．０％）６

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（248）

－（３－二甲胺丙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

Ｍ．Ｐ．：２６４－２６５℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：

２．１７－２．２３（２Ｈ，ｍ），

２．８０（６Ｈ，ｓ），

３．２－３．４（２Ｈ，ｍ），

４．０６（３Ｈ，ｓ），

４．２３－４．２７（２Ｈ，ｍ），

７．２０（１Ｈ，ｓ），７．５０（１Ｈ，ｓ），

７．８８（１Ｈ，ｓ），

８．５－８．７（４Ｈ，ｍ），

１０．２７（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１１．９０（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例１５１之化合物以實例１５０之類似方式獲得。

實例１５２

７－〔（３－胺丙基）胺基〕－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

ａ）７－〔（３－胺丙基）胺基〕－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

４．００克（１８．３毫莫耳）７－胺基－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯，７．６０克（３７．６毫莫耳）３

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝　訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（249）

一（苄氧羰胺基）丙醛，2.43克（38.6毫莫耳）氰硼氫鈉，2.1毫升乙酸，5.0克分子篩3A和200毫升甲醇之混合物在室溫下攪拌4.5小時。在28%氨水加至反應溶液，使系統成爲碱性後，反應混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液而後以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鈉上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物懸浮在100毫升乙醇中。在6.40克（101毫莫耳）甲酸銨和0.91克10%鈀／碳加至懸浮液之後，混合物被加熱以迴流8小時。不溶物濾出且濾液在減壓下濃縮。因此所得之殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予1.04克（24.6%）7－〔（3－胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

b）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

0.20克（0.71毫莫耳）7－〔（3－胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0.17克（0.79毫莫耳）碳酸氫二特丁酯和3毫升二氯甲烷在室溫下攪拌1小時。在減壓下蒸出溶劑。殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.25克（91.6%）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

c）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（250）

2－吲哚羧酸之製備

0.12克（0.31毫莫耳）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，2毫升5N氫氧化鉀水溶液和5毫升乙醇之混合物在室溫下攪拌2.5小時。在2N氫氯酸逐滴加至反應溶液以使之變成pH6之後，反應混合物在減壓下濃縮。殘餘物以氯仿萃取3次。經結合之萃取液在無水硫酸鈉上乾燥。溶劑而後在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.079克（72.4%）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸。

d）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍之製備

0.068克（0.18毫莫耳）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸及0.088克（0.54毫莫耳）羰基二咪唑／5毫升四氫呋喃之溶液在室溫下攪拌2小時，而後在45至50℃下攪拌1小時。溫度回至室溫後，0.10克（1.08毫莫耳）胍氫氯化物和0.16毫升（1.15毫莫耳）三乙胺／5毫升二甲基甲醯胺之溶液在室溫下攪拌7小時。溶劑而後在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.043克（61.2%）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（251）

e）7－〔（3－胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

在0.04克（0.10毫莫耳）7－〔（3－特丁氧羰胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍溶於2毫升氫氯酸／甲醇之後，溶液在室溫下攪拌4小時。在減壓下蒸出溶劑。在2N氫氧化鈉水溶液加至所得殘餘物之後，混合物以氯仿萃取3次。經結合之萃取液在無水硫酸鈉上乾燥之後，溶劑而後在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.023克（80.0%）7－〔（3－胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍。此胍衍生物以氫氯酸／甲醇轉化成氫氯化物。由甲醇中再結晶，給予7－〔（3－胺丙基）胺基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M.P.：282－284℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.96（2H，m），2.96（2H，m），

3.18（2H，m），4.27（3H，s），

6.59（1H，d，J＝6.9Hz），

6.96－7.09（2H，m），

7.72（1H，m），8.49（2H，m），

8.69（2H，m）。

以下實例153至169之化合物，以實例150之

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（252）

類似方式製備。

實例153

1，4－二甲基－7－（3－二甲胺丙氧基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M．P．：276－278℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.20－2.26（2H，m），

2.42（3H，s），

2.80（6H，d，J＝4.62Hz），

3.21－3.29（2H，m），

4.13－4.18（2H，m），

4.28（3H，s），

6.75－6.89（2H，m），

7.87（1H，s），

8.46（2H，br－s），

8.64（2H，br－s），

10.24（1H，br－s），

11.88（1H，s）。

實例154

7－（3－二乙胺丙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M．P．：235－236℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（253）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.24（6H，t，J＝7.26Hz），

2.20－2.30（2H，m），

2.41（3H，s），

3.14－3.28（6H，m），

4.17（2H，t，J＝5.94Hz），

4.29（3H，s），

6.80（2H，dd，J＝7.92，18.2Hz），7.91（1H，s），

8.49（2H，br－s），

8.69（2H，br－s），

10.27（1H，br－s），

11.94（1H，br－s）。

實例155

1，4－二甲基－7－〔2－（N－吡咯烷基）乙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M.P.：287－288℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.91－2.04（4H，m），

2.42（3H，s），

3.10－3.20（2H，m），

3.62－3.70（4H，m），

4.29（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（254）

4.46（2H，t，J＝4.95Hz），

6.85（2H，s），7.94（1H，s），

8.50（2H，br－s），

8.70（2H，br－s），

10.81（1H，br－s），

11.97（1H，br－s）。

實例156

1，4－二甲基－7－（2－二甲胺乙氧基）－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M.P.：245℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.42（3H，s），2.88（6H，s），

3.60－3.70（2H，m），

4.28（3H，s），

4.45－4.48（2H，m），

6.84（2H，s），7.93（1H，s），

8.49（2H，br－s），

8.70（2H，br－s），

10.51（1H，br－s），

11.98（1H，br－s）。

實例157

6－（3－二甲胺丙氧基）－4－甲氧基－1－甲基－2

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（255）

－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M．P．：225℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2．10－2．28（2H，m），

2．80（6H，s），

3．12－3．37（2H，m），

3．89（3H，s），3．95（3H，s），

4．16（1H，t，J＝5．9Hz），

6．27（1H，d，J＝1．7Hz），

6．67－6．73（1H，m），

7．77（1H，br－s），

8．36（2H，br－s），

8．50（2H，br－s），

10．10－10．28（1H，m），

11．57（1H，br－s）。

實例158

6－（3－二甲胺丙氧基）－4－異丙氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M．P．：255℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1．33（6H，d，J＝5．9Hz），

2．10－2．28（2H，m），

2．78（6H，d，J＝4．0Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（256）

3.14-3.30（2H，m），

3.94（3H，s），

4.15（2H，t，J＝5.9Hz），

4.76（1H，sept，J＝5.9Hz），

6.28（1H，d，J＝1.1Hz），

6.68（1H，d，J＝1.1Hz），

7.70（1H，s），

8.48（4H，br-s），

10.44-10.65（1H，m），

11.46（1H，br-s）。

實例159

7-（3-二甲胺丙氧基）-4-甲氧基-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M.P.：243℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

2.13-2.31（2H，m），

2.79（6H，d，J＝4.6Hz），

3.13-3.38（2H，m），

3.85（3H，s），

4.13（2H，t，J＝5.9Hz），

4.26（3H，s），

6.46（1H，d，J＝8.2Hz），

6.79（1H，d，J＝8.2Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（257）

7.75（1H，s），

8.51（2H，br-s），

8.56（2H，br-s），

10.33-10.55（1H，m），

11.73（1H，br-s）。

實例160

7-（2-二甲胺乙氧基）-1-甲基-4-三氟甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物：

M.P.：278-280℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

2.88（6H，s），

3.67（2H，br-s），

4.32（3H，s），

4.59-4.63（2H，m），

7.04（1H，d，J=7.92Hz），

7.49（1H，d，J=8.25Hz），

7.79（1H，d，J=1.65Hz），

8.60（4H，br-s），

10.71（1H，br-s），

12.00（1H，br-s）。

實例161

6-（2-二甲胺乙氧基）-1-甲基-4-三氟甲基-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（258）

2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：286－288℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2．86（6H，s），3．58（2H，m），

4．07（3H，s），

4．58（2H，t，J＝5．3Hz），

7．28（1H，d，J＝1．0Hz），

7．60（1H，s），

8．07（1H，d，J＝1．0Hz），

8．70－8．81（4H，m），

10．95（1H，br－s），

12．20（1H，br－s）。

實例162

6－（2－二乙胺乙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：287－289℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1．29（6H，t，J＝7．5Hz），

3．24（4H，m），3．56（2H，m），

4．07（3H，s），

4．58（2H，t，J＝4．8Hz），

7．25（1H，s），7．59（1H，s），

8．03（1H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（259）

8.63－8.76（4H，m），

10.73（1H，br－s），

12.16（1H，br－s）。

實例163

4－氯－6－（2－二甲胺乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M.P.：261－262℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.86（6H，s），

3.48－3.59（2H，m），

4.02（3H，s），

4.45－4.49（2H，m），

7.04（1H，d，J＝1.98Hz），

7.26（1H，s），7.82（1H，s），

8.39－8.63（4H，br－s），

10.14－10.32（1H，m），

11.82（1H，br－s）。

實例164

4－氯－6－（3－二甲胺丙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M.P.：277－278℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（260）

2.16－2.21（2H，m），

2.79（6H，s），

3.23－3.26（2H，m），

4.00（3H，s），

4.19（2H，t，J＝5.9Hz），

6.97（1H，d，J＝1.98Hz），

7.17（1H，s），7.88（1H，s），

8.50（2H，br－s），

8.63（2H，br－s），

10.36（1H，br－s），

11.92（1H，br－s）。

實例165

4－氯－6－（2－二乙胺乙氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M.P.：268－270℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.24－1.30（6H，m），

3.20－3.26（4H，m），

3.45－3.55（2H，m），

4.02（3H，s），

4.48－4.51（2H，m），

7.04（1H，d，J＝1.98Hz），

7.25（1H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（261）

7．90（1H，s），

8．50（2H，br－s），

8．63（2H，br－s），

10．27（1H，br－s），

11．93（1H，br－s）。

實例166

4－氯－1－甲基－6－〔2－（N－吡咯烷基）乙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：272－274℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1．91（2H，br－s），

2．03（2H，br－s），

3．12－3．26（2H，m），

3．62（4H，br－s），

4．02（3H，s），

4．45－4．49（2H，m），

7．56（1H，d，J＝1．98Hz），

7．25（1H，br－s），

7．85（1H，s），

8．50（2H，br－s），

8．58（2H，br－s），

10．60（1H，br－s），

11．86（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（262）

實例１６７

４－氯－７－（３－二乙胺丙氧基）－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：２５４－２５５℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

１．２４（６H，t，J＝７．２６Hz），

２．２０－２．４（２H，m），

３．１１－３．２８（６H，m），

４．１９－４．２４（２H，m），

４．２９（３H，s），

６．８７（１H，d，J＝８．５８Hz），

７．１４（１H，d，J＝８．２５Hz），

７．７５（１H，s），

８．５６（４H，br－s），

１０．２６（１H，br－s），

１１．９０（１H，br－s）。

實例１６８

１－甲基－６－〔２－（N－吡咯烷基）乙氧基〕－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：３２０℃

^{1}H　NMR（DMSO－d_6）δ：

１．９４－２．０３（４H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（263）

3.15（2H，m），3.64（4H，m），
4.07（3H，s），4.56（1H，m），
7.27（1H，s），7.59（1H，s），
8.05（1H，s），
8.68－8.79（4H，m），
11.21（1H，br－s），
12.16（1H，br－s）。

實例169

7－（3－二甲胺丙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M.P.：250℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.2－2.4（2H，m），
2.79（6H，d，J＝4.62Hz），
3.1－3.3（2H，m），
4.28－4.32（5H，m），
6.97（1H，d，J＝8.25Hz），
7.47（1H，d，J＝8.25Hz），
7.78（1H，d，J＝1.32Hz），
8.61（4H，br－s），
10.63（1H，br－s），
12.00（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（264）

以下實例１７０至１７８以實例１４８之類似方式製備。

實例１７０

６－（３－胺丙氧基）－４－甲氧基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

Ｍ．Ｐ．：２４５℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

２．００－２．１５（２Ｈ，ｍ），

２．９０－３．０７（２Ｈ，ｍ），

３．８９（３Ｈ，ｓ），３．９５（３Ｈ，ｓ），

４．１７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），

６．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ），

６．６５－６．７３（１Ｈ，ｍ），

７．８３（１Ｈ，ｓ），

７．９８（３Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．４２（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．６０（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１１．６８（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例１７１

６－（３－胺丙氧基）－４－異丙氧基－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

Ｍ．Ｐ．：２３０℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（265）

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

1.33（6H，d，J＝5.9Hz），

2.00-2.13（2H，m），

2.90-3.07（2H，m），

3.94（3H，s），

4.15（2H，t，J＝5.9Hz），

4.77（1H，sept，J＝5.9Hz），

6.30（1H，d，J＝1.3Hz），

6.63-6.70（1H，m），

7.65（1H，s），

7.98（3H，br-s），

8.42（4H，br-s），

11.37（1H，br-s）。

實例172

7-（3-胺丙氧基）-1-甲基-4-三氟甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M.P.：284-286℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

2.16-2.18（2H，m），

3.02-3.04（2H，m），

4.28-4.31（5H，m），

6.97（1H，d，J＝8.92Hz），

7.48（1H，d，J＝8.25Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（266）

7．81（1H，s），

8．07（3H，br－s），

8．63（4H，br－s），

12．03（1H，br－s）。

實例173

7－（2－胺乙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：291－292℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3．2－3．5（2H，m），

4．32（3H，s），

4．44（2H，t，J＝4．95Hz），

7．01（1H，d，J＝8．25Hz），

7．47（1H，d，J＝8．25Hz），

7．79（1H，s），

8．30（3H，br－s），

8．62（4H，br－s），

12．02（1H，br－s）。

實例174

7－（2－胺乙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：305－306℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（267）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.49（3H，s），

3.3－3.5（2H，m），

4.29（5H，m），

6.81－6.83（2H，m），

7.89（1H，s），

8.19（3H，br－s），

8.50（2H，br－s），

8.67（2H，br－s），

11.92（1H，br－s）。

實例175

6－（2－胺乙氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M.P.：308－309℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.1－3.3（2H，m），

4.02（3H，s），

4.32（2H，t，J＝4.95Hz），

7.00（1H，d，J＝1.65Hz），

7.23（1H，br－s）。

7.90（1H，s），

8.19（3H，br－s），

8.51（2H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（268）

8.65（2H，br-s），

11.95（1H，br-s）。

實例176

7-（3-胺丙氧基）-4-異丙氧基-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M.P.：220℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

1.31（6H，d，J=6.3Hz），

2.00-2.20（2H，m），

2.9-3.10（2H，m），

4.13（2H，t，J=5.9Hz），

4.24（1H，s），

4.67（1H，sept，J=6.3Hz），

6.50（1H，d，J=8.6Hz），

6.77（1H，d，J=8.6Hz），

7.55-7.64（1H，m），

7.83-8.08（3H，m），

8.32-8.56（4H，m），

11.64（1H，br-s）。

實例177

6-（2-胺乙氧基）-1-甲基-4-三氟甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（269）

M．P．：289℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3．2－3．3（2H，m），

4．07（3H，s），

4．36－4．40（2H，m），

7．23（1H，s），7．55（1H，s），

7．99（1H，s），

8．30（3H，br－s），

8．57－8．72（4H，m），

12．10（1H，br－s）。

實例178

7－（3－胺丙氧基）－1，4－二甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：318－320℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2．09－2．18（2H，m），

2．41（3H，s），

3．00（2H，t，J＝6．93Hz），

4．16（2H，t，J＝5．94Hz），

4．28（3H，s），

6．75－6．87（2H，m），

7．95（1H，s），

8．01－8．05（3H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（270）

8.51（2H，br-s），

8.72（2H，br-s），

11.98（1H，br-s）。

以下實例179至180之化合物以實例141之類似方式製備。

實例179

1-〔3-（N-吡咯烷基）丙基〕-4-三氟甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M.P.：180℃

^{1}H NMR（DMSO-d_6）δ：

1.74-2.07（4H，m），

2.08-2.32（2H，m），

2.82-3.03（2H，m），

3.08-3.25（2H，m），

3.42-3.61（2H，m），

4.72（2H，t，J=5.3Hz），

7.51-7.66（2H，m），

8.04-8.13（2H，m），

8.68（2H，br-s），

8.75（2H，br-s），

10.90（1H，br-s），

12.23（1H，br-s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（271）

實例１８０

１－（３－二甲胺丙基）－４－氟－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：２５９－２６１℃

^{1}H　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

２．１４－２．２５（２Ｈ，ｍ），

２．７２（６Ｈ，ｓ），

３．１０－３．１２（２Ｈ，ｍ），

４．６１－４．６６（２Ｈ，ｍ），

７．００（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．５９，１０．２３Ｈｚ），

７．３８－７．４６（１Ｈ，ｍ），

７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５８Ｈｚ），

８．１１（１Ｈ，ｓ），

８．５８（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

８．７３（２Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１０．３４（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１２．１７（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

以下實例１８１之化合物以實例１１４之類似方式製備。

實例１８１

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（272）

1－（3－胺丙基）4－氟－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：277－278℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.04－2.09（2H，m），

2.74－2.80（2H，m），

4.63－4.68（2H，m），

6.96－7.03（1H，m），

7.38－7.46（1H，m），

7.63（1H，d，J＝8.25Hz），

7.98（3H，br－s），

8.15（1H，s），

8.63（2H，br－s），

8.79（2H，br－s），

12.25（1H，br－s）。

以下實例181及183之化合物以實例1之類似方式製備。

實例182

6－苄氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

M．P．：253－255℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（273）

4.05（3H，s），5.27（2H，s），
7.26（1H，s），
7.35－7.59（6H，m），
7.80（1H，s），
8.49（4H，br－s），
11.74（1H，br－s）。

實例183

7－苄氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

M.P.：255－257℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.30（3H，s），5.36（2H，s），
7.10（1H，d，J＝8.25Hz），
7.37－7.57（6H，m），
7.74（1H，s），
8.54（4H，br－s），
11.87（2H，br－s）。

以下實例184及185之化合物以實例91之類似方式製備。

實例184

6－羥基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（274）

氫氯化物

M．P．：268℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3．96（3H，s），7．12（1H，s），

7．16（1H，s），7．74（1H，s），

8．46（4H，br－s），

10．33（1H，s），

11．64（1H，br－s）。

實例185

1，4－二甲基－7－羥基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

M．P．：267℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2．37（3H，s），4．29（3H，s），

6．61（1H，d，J＝7．58Hz），

6．69（1H，d，J＝7．59Hz），

7．77（1H，s），

8．44（2H，br－s），

8．58（2H，br－s），

9．84（1H，s），

11．72（1H，br－s）。

實例186

6－（2－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（275）

醯基胍氫氯化物之製備

a）4－氯－1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在0.42克（1.64毫莫耳）4－氯－6－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯被加至0.066克（1.64毫莫耳）60%氫化鈉和5毫升二甲基甲醯胺之懸濁液之後，此懸濁液在室溫下攪拌，直到混合物變成一幾乎透明的溶液。而後在室溫下0.35克（2.49毫莫耳）1－氟－2－硝基苯被加至溶液中，接著在相同溫度下攪拌5小時。反應混合物倒在冰水上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以水洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出且殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.53克（94.3%）4－氯－1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚羧酸乙酯。

b）4－氯－1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍之製備

在2.87克（30.0毫莫耳）胍氫氯化物加至1.62克（30.0毫莫耳）甲氧化鈉之25毫升甲醇溶液之後，混合物在室溫下攪拌30分鐘。經沈澱之氯化鈉被濾出。在所得溶液中，加入0.51克（1.50毫莫耳）4－氯－1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚羧酸乙酯。隨後，甲醇在減壓下蒸出。所得殘餘物

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（276）

在130℃下加熱5分鐘，而後在室溫下靜置1小時。在此之後，水倒在反應溶液上且混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以水洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.23克（40.1%）4－氯－1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍。

c）6－（2－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

0.23克（0.60毫莫耳）4－氯－1－甲基－6－（2－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍，0.72克（3.20毫莫耳）氯化錫（Ⅱ）二水合物和15毫升乙醇之混合物加熱以迴流3小時。冷卻後，28%氨水加至反應混合物且乙醇而後在減壓下蒸出。殘餘物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液而後以飽和氯化鈉水溶洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.11克（51.6%）6－（2－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍。此產品以氯化氫／甲醇轉化成氫氯化物，以給予0.097克 6－（2－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：302℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.97（3H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（277）

7.04（1H，d，J＝2.0hz），

7.11－7.17（2H，m），

7.32－7.35（3H，m），

7.94（1H，s），

8.53－8.65（4H，m）。

實例187

7－（2－胺苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例186之類似方式進行反應，除了使用7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得7－（2－胺苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：255－257℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.21（3H，s），

6.75－6.80（2H，m），

6.91－6.97（1H，m），

7.05－7.12（2H，m），

7.23（1H，d，J＝7.25Hz），

7.52（1H，d，J＝7.25Hz），

7.85（1H，s），

8.50（2H，br－s），

8.67（2H，br－s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（278）

11.99（1H，br－s）。

實例188

7－（2－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例186之類似方式進行反應，除了使用4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得7－（2－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：286－288℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.23（3H，s），

6.73（1H，d，J＝8.25Hz），

6.86（1H，dd，J＝1.32，

7.92Hz），

6.95－7.01（1H，m），

7.08－7.14（1H，m），

7.18（1H，d，J＝8.25Hz），

7.25－7.28（1H，m），

7.89（1H，s），

8.59（2H，br－s），

8.65（2H，br－s），

12.08（1H，br－s）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（279）

實例１８９

７－（３－胺苯氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

ａ）４－氯－１－甲基－７－（３－硝基苯氧基）－２－吲哚羧酸乙酯之製備

在０．５０克（１．９７毫莫耳）４－氯－７－羥基－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯加至０．１６克（３．９４毫莫耳）６０％氫化鈉和１０毫升二甲基甲醯胺之懸濁液後，懸濁液在室溫下攪拌３０分鐘。而後在室溫下加入０．２８克（１．９７毫莫耳）１－氟－３－硝基苯於此溶液中，接著在１５０℃下攪拌３小時。冷卻後，反應混合物倒在冰上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取３次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，在減壓下蒸出溶劑。殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予０．１８克（２４．３％）４－氯１－甲基－７－（３－硝基苯氧基）－２－吲哚羧酸乙酯。

ｂ）４－氯－１－甲基－７－（３－硝基苯氧基）－２－吲哚甲醯基胍之製備

以實例１８６ｂ）之類似方式進行反應，除了使用０．１７克（０．４５毫莫耳）４－氯－１－甲基－７－（３－硝基苯氧基）－２－吲哚羧酸乙酯，１．３０克胍氫氯化物，０．７４克（１３．６毫莫耳）甲氧化鈉和

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（280）

30毫升甲醇。獲得0.06克（34.3%）4－氯－1－甲基－7－（3－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍。

c）7－（3－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例186c）之類似方式進行反應，除了使用0.055克（0.14毫莫耳）4－氯－1－甲基－7－（3－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍，0.16克（0.71毫莫耳）氯化錫（Ⅱ）二水合物和5毫升乙醇。因此獲得0.036克（59.0%）7－（3－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：245℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.12（3H，s），

6.27－6.59（3H，m），

6.93（1H，d，J＝8.3Hz），

7.08－7.20（1H，m），

7.23（1H，d，J＝8.3Hz），

7.71（1H，s），

8.44（4H，br－s），

11.75（1H，m）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（281）

實例１９０

６－（３－胺苯氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例１８９之類似方式進行反應，除了使用６－羥基－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得６－（３－胺苯氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

Ｍ．Ｐ．：２７２℃（分解）

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δ：

３．９７（３Ｈ，ｓ），６．６２（１Ｈ，ｓ），

６．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９２Ｈｚ），

６．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５７Ｈｚ），

７．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．９８Ｈｚ），

７．２５－７．３１（１Ｈ，ｍ），

７．３７（１Ｈ，ｓ），７．８７（１Ｈ，ｓ），

８．５２（４Ｈ，ｍ），

１１．８８（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例１９１

６－（４－胺苯氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚羧酸二氫氯化物之製備

ａ）４－氯－１－甲基－６－（４－硝基苯氧基）－２－吲哚羧酸乙酯之製備

以實例１８６ａ）之類似方式進行反應，除了使用

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（282）

0.41克（1.62毫莫耳）4－氯－6－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0.09克（2.23毫莫耳）60%氫化鈉，0.34克（2.40毫莫耳）1－氟－4－硝基苯和5毫升二甲基甲醯胺。因此獲得0.51克（92.0%）之4－氯－1－甲基－6－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚羧酸乙酯。

b）4－氯－1－甲基－6－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍之製備

以實例186b）之類似方式進行反應，除了使用0.45克（1.32毫莫耳）4－氯－1－甲基－6－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚羧酸乙酯，2.52克（26.4毫莫耳）胍氫氯化物，1.42克（26.4毫莫耳）甲氧化鈉和25毫升甲醇。因此獲得0.24克（47.0%）4－氯－1－甲基－6－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍。

c）6－（4－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例186c）之類似方式進行反應，除了使用0.24克（0.62毫莫耳）4－氯－1－甲基－6－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍，0.72克（3.20毫莫耳）氯化錫（II）二水合物和15毫升乙醇。因此獲得0.089克　6－（4－胺苯氧基）－4－

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（283）

氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M．P．：265－267℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3．97（3H，s），6．97（1H，m），

7．06－7．19（3H，m），

7．36（1H，m），

8．01（1H，d，J＝0．7Hz），

8．59－8．72（4H，m），

12．13（1H，br－s）。

實例192

7－（4－胺苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例191之類似方式進行反應，除了使用7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得7－（4－胺苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M．P．：286－288℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4．12（3H，s），

6．89－6．92（1H，m），

7．07－7．17（3H，m），

7．30－7．33（2H，m），

7．56－7．59（1H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（284）

7．87（1H，s），

8．50（2H，br－s），

8．66（2H，br－s），

9．50－10．20（2H，m），

11．80－12．20（1H，m）。

實例193

7－（4－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例191之類似方式進行反應，除了使用4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得7－（4－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M．P．：276－278℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4．14（3H，s），

6．87（1H，d，J＝7．92Hz），

7．11（2H，d，J＝8．91Hz），

7．21（1H，d，J＝8．25Hz），

7．31（2H，d，J＝8．91Hz），

7．88（1H，s），

8．60（4H，br－s），

9．40－10．00（2H，m），

11．80－12．20（1H，m）。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（285）

實例１９４

７－（４－胺苯氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例１９１之類似方式進行反應，除了使用７－羥基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得７－（４－胺苯氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

Ｍ．Ｐ．：２６４－２６６℃（分解）

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：

４．２７（３Ｈ，ｓ），

６．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．５９Ｈｚ），

７．１９－７．３１（４Ｈ，ｍ），

７．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．９１Ｈｚ），

７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６４Ｈｚ），

８．５６（４Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例１９５

７－（４－胺苯氧基）－１，４－二甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例１９１之類似方式進行反應，除了使用１，４－二甲基－７－羥基－２－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得７－（４－胺苯氧基）－１，４－二甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（286）

M．P．：285℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4．08（3H，s），

6．86（1H，d，J＝7．59Hz），

6．95（1H，d，J＝8．57Hz），

7．05（2H，d，J＝8．91Hz），

7．33（2H，d，J＝8．91Hz），

8．03（1H，s），

8．50（2H，br－s），

8．68（2H，br－s），

10．0（2H，br－s），

12．0（1H，br－s）。

實例196

6－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

a）4－氯－6－（4－甲醯苯氧基）－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在1．00克（3．94毫莫耳）4－氯－6－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯加至0．16克（3．94毫莫耳）60%氫化鈉和30毫升二甲基甲醯胺之懸濁液之後，此懸濁液在室溫下攪拌，直至混合物變成一幾乎透明之溶液。而後，0．54克（4．34毫莫耳）4－氟－苯甲醛在室溫下加至此溶液，接著在70℃下

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（287）

攪拌１０小時。反應混合物倒在冰水上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取３次。經結合之萃取液以水洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出且殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予０．９１克（６４．５％）４－氯－６－（４－甲醯苯氧基）－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯。

ｂ）４－氯－６－〔４－（羥甲基）苯氧基〕－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

０．９０克（２．５２毫莫耳）４－氯－６－〔４－甲醯苯氧基）－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０．１０克（２．５２毫莫耳）氫硼化鈉和２０毫升乙醇之混合物在０℃下攪拌２小時。反應混合物倒在冰水上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取３次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出，以給予０．９１克（＞９９％）４－氯－６－〔４－（羥甲基）苯氧基〕－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯。

ｃ）４－氯－６－〔４－（氯甲基）苯氧基〕－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

０．９１克（２．５２毫莫耳）４－氯－６－〔４－（羥甲基）苯氧基〕－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯，０．５６克（５．５３毫莫耳）三乙胺和３０毫升二氯甲烷之混合物在０℃冷卻下攪拌且０．３５克（３．０２毫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（288）

莫耳）甲磺醯氯逐滴加至混合物中。其次，反應反應由0℃升至20℃且在20℃下持續攪拌另外之5小時。反應混合物倒在冰水上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和氯化銨水溶液洗，以飽和碳酸氫鈉水溶液洗且最後以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.70克（73.6%）4－氯－6－〔（4－羥甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

d）4－氯－6－〔4－（特丁氧羰胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

0.67克（1.77毫莫耳）4－氯－6－〔4－（氯甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0.17克（2.66毫莫耳）疊氮化鈉和30毫升二甲基甲醯胺之混合物在室溫下攪拌3小時。反應混合物倒在冰水上，接著以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和氯化銨水溶液洗，而後以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。50毫升乙酸乙酯，0.10克　10%鈀／碳和0.77克（3.54毫莫耳）碳酸氫二特丁酯加至殘餘物中。混合物在周溫常壓下催化性氫化。在反應完成後，觸媒被濾出且濾液在減壓下濃縮。殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.57克（70.1%）4－氯－6－〔4－（特丁氧

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（289）

羰胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

e）6－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例186b）之類似方式進行反應，除了使用0.55克（1.20毫莫耳）4－氯－6－〔4－（特丁氧羰胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，2.29克（24.0毫莫耳）胍氫氯化物，1.29克（24.0毫莫耳）甲氧化鈉和50毫升甲醇。因此獲得0.70克4－氯－6－〔（4－（特丁氧羰胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍。此產物加至5毫升三氟乙酸／30毫升二氯甲烷溶液中。溶液在室溫下攪拌2小時。反應溶液在減壓下濃縮且冰水倒在殘餘物上。在28%氨水加至溶液以使系統成爲碱性，反應混合物以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液而後以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物以氯化氫／甲醇處理，以給予0.28克（52.5%）6－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：287℃（分解）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

3.97（3H，s），

4.01（2H，d，J＝5.61Hz），

6.96（1H，d，J＝1.65Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（290）

7.11（2H，d，J＝8.58Hz），

7.35（1H，s），

7.52（2H，d，J＝8.57Hz），

7.95（1H，s），

8.31（3H，br－s），

8.54－8.65（4H，m），

12.04（1H，br－s）。

實例197

7－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例196之類似方式進行反應，除了使用4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得7－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M.P.：290－291℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.00－4.02（2H，m），

4.12（3H，s），

6.87（1H，d，J＝8.25Hz），

7.07－7.10（2H，m），

7.23（1H，d，J＝8.24Hz），

7.49－7.52（2H，m），

7.85（1H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（291）

8.25（3H，br-s），

8.54（4H，br-s），

11.98（1H，br-s）。

實例198

4-氯-6-〔4-（二甲胺甲基）苯氧基〕-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

a）4-氯-6-（4-二甲胺甲基）苯氧基）-1-甲基-2-吲哚羧酸乙酯之製備

1.34克（3.53毫莫耳）4-氯-6-〔4-（氯甲基）苯氧基〕-1-甲基-2-吲哚羧酸乙酯，8.0克二甲胺和80毫升二甲基甲醯胺之混合物在0℃下攪拌3小時。反應混合物倒在冰水上。所得混合物而後以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出且殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.29克（21.2%）4-氯-6-〔4-（二甲胺甲基）苯氧基〕-1-甲基-2-吲哚羧酸乙酯。

b）4-氯-6-〔4-（二甲胺甲基）苯氧基〕-1-甲基-2-吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例186b）之類似方式進行反應，除了使用0.29克（0.75毫莫耳）4-氯-6-〔4-（二甲胺甲基）苯氧基〕-1-甲基-2-吲哚羧酸乙酯，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（292）

1.43克（15.0毫莫耳）胍氫氯化物，0.81克（15.0毫莫耳）甲氧化鈉和30毫升甲醇。因此獲得0.23克（66.0%）4－氯－6－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M.P.：275℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2.69（6H，s），3.98（3H，s），

4.25（2H，br－s），

7.04（1H，d，J＝1.98Hz），

7.11（2H，d，J＝8.58Hz），

7.40（1H，d，J＝1.65Hz），

7.58（2H，d，J＝8.58Hz），

7.96（1H，s），

8.54－8.66（1H，br－s），

10.55（1H，br－s），

12.06（1H，br－s）。

實例199

4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例198之類似方式進行反應，除了使用4－氯－7－〔4－（氯甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得4－氯－7－〔4－（

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（293）

二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M．P．：279－280℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

2．68（6H，d，J＝3．63Hz），

4．12（3H，s），

4．24（2H，d，J＝3．96Hz），

6．94（1H，d，J＝7．91Hz），

7．11（2H，d，J＝8．91Hz），

7．23（1H，d，J＝8．24Hz），

7．59（2H，d，J＝8．58Hz），

7．91（1H，s），

8．5－8．8（4H，m），

10．57（1H，br－s），

12．09（1H，br－s）。

實例200

4－氯－1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

在實例193中所得，作爲中間物之4－氯－1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍，以氯化氫／甲醇轉化成氫氯化物，以給予4－氯－1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M．P．：280－282℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（294）

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.04（3H，s），

7.15（1H，d，J＝8.25Hz），

7.19－7.23（2H，m），

7.31（1H，d，J＝8.25Hz），

7.86（1H，s），

8.26－8.30（2H，m），

8.52（4H，br－s），

11.97（1H，s）。

實例201

4－氯1－甲基－7－（2－硝基苯氧基）－2－咪唑甲醯基胍氫氯化物之製備

在實例188中所得，作爲中間物之4－氯－1－甲基－7－（2－硝基苯氧基）－2－咪唑甲醯基胍，以氯化氫／甲醇轉化成氫氯化物，以給予4－氯－1－甲基－7－（2－硝基苯氧基）－2－咪唑甲醯基胍氫氯化物。

M.P.：176－178℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.18（3H，s），

6.87（1H，d，J＝8.25Hz），

7.20－7.24（2H，m），

7.40－7.46（1H，m），

7.70－7.77（2H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（295）

8.15（1H，dd，J＝1.65，8.24Hz），8.48（4H，br－s），

11.184（1H，s）。

實例202

7－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

a）7－〔4－特丁氧羰胺甲基）苄氧基－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

以實例196之類似方式進行反應，除了使用0.44克（1.74毫莫耳）4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0.66克（2.58毫莫耳）4－（特丁氧羰胺甲基）苄氧氯，0.07克（1.74毫莫耳）60%氫化鈉和20毫升二甲基甲醯胺。因此獲得0.61克（73.1%）7－〔4－（特丁氧羰胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

b）7－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例196e）之類似方式進行反應，除了使用0.60克（1.27毫莫耳）7－〔4－特丁氧羰胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，2.42克（25.4毫莫耳）胍氫氯化物，1.37克

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（296）

（25.4毫莫耳）甲氧化鈉和50毫升甲醇。因此得到0.25克（43.0%）7－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M.P.：298℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.02－4.04（2H，m），

4.28（3H，s），5.29（2H，s），

6.96（1H，d，J＝8.58Hz），

7.12（1H，d，J＝8.25Hz），

7.50－7.60（4H，m），

7.77（1H，s），

8.35（3H，br－s），

8.57（3H，br－s），

11.92（1H，br－s）。

實例203

6－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍三氫氯化物之製備

在實例202之類似方式進行反應，除了使用4－氯－6－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得6－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M.P.：267℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（297）

4.00－4.04（5H，m），

5.24（2H，s），

7.02－7.03（1H，m），

7.27（1H，s），

7.49－7.56（4H，m），

7.91（1H，s），

8.39－8.67（7H，m），

11.97（1H，br－s）。

實例204

4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

a）7－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

0.75克（1.59毫莫耳）7－〔4－（特丁氧羰胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，5毫升三氟乙酸和50毫升二氯甲烷之混合物在0℃下攪拌2小時。反應混合物在減壓下濃縮。在此之後，冰水倒在所得殘餘物上且28%氨水被加入以使之成爲碱性（pH＝9至10）。混合物而後以乙酸乙酯萃取3次。經結合之萃取液以飽和氯化鈉溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出，以給予0.60克（＞99%）7－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（298）

b）4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

0.54克（1.45毫莫耳）7－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，1.25克（14.5毫莫耳）25%甲醛水溶液，0.27克（4.34毫莫耳）氫硼氰鈉和20毫升乙腈之混合物在室溫下攪拌1小時。在乙酸加至反應溶液以使之成爲pH 6至7之後，混合物攪拌另外之1小時。反應混合物在減壓下濃縮且冰水倒在所得殘餘物上。而後添加28%氨水以使之成爲碱性（pH＝9至10）。混合物而後乙酸乙酯萃取。經結合萃取液而後以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而離析純化，以給予0.32克（55.1%）4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

c）4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例186b）之類似方式進行反應，除了使用0.28克（0.70毫莫耳）4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，1.52克（16.0毫莫耳）胍氫氯化物，0.86克（16.0毫莫耳）甲氧化鈉和40毫升甲醇。因此獲得

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（299）

０．１０克（２９．３％）４－氯－７－〔４－（二甲胺甲基）苄氧基〕－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

Ｍ．Ｐ．：２８２（分解）

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：

２．６９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．９７Ｈｚ），

４．２－４．４（５Ｈ，ｍ），

５．３２（２Ｈ，ｓ），

６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５８Ｈｚ），

７．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２５Ｈｚ），

７．６１（４Ｈ，ｓ），７．７７（１Ｈ，ｓ），

８．４－８．７（４Ｈ，ｍ），

１０．６０（１Ｈ，ｂｒ－ｓ），

１１．９２（１Ｈ，ｂｒ－ｓ）。

實例２０５

４－氯－６－〔４－（二甲胺甲基）苄氧基〕－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

以實例２０４之類似方式進行反應，除了使用４－氯－６－羥基－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯作爲起始材料。因此獲得４－氯－６－〔４－（二甲胺甲基）苄氧基〕－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

Ｍ．Ｐ．：２６３℃

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（300）

2.70（6H，s），4.00（3H，s），
4.28（2H，s），5.26（2H，s），
7.05（1H，d，J＝1.65Hz），
7.28（1H，s），
7.5－7.7（4H，m），
7.84（1H，s），
8.4－8.6（4H，m），
10.47（1H，br－s），
11.84（1H，br－s）。

以下實例206及207之化合物以實例186之類似方式製備。

實例206

7－（3－（胺苄氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

M.P.：230℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4.30（3H，s），5.26（2H，s），
6.96（1H，d，J＝8.3Hz），
6.92－7.28（3H，m），
7.15（1H，d，J＝8.3Hz），
7.30－7.41（1H，m），
7.67（1H，s），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（301）

8．47（1H，br－s），

11．75（1H，br－s）。

實例207

6－（3－胺苄氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

M．P．：237℃

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4．00（3H，s），5．24（2H，s），

7．04（1H，d，J＝1．98Hz），

7．15（1H，d，J＝7．92Hz），

7．27－7．33（3H，m），

7．40（1H，t，J＝7．59Hz），

7．82（1H，s），

8．45（2H，br－s），

8．50（2H，br－s），

11．80（1H，br－s）。

實例208

1，4－二甲基－7－〔（4－哌啶基）甲氧基〕－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

a）4－（1－特丁氧羰基）哌啶羧酸乙酯之製備

25．0克（159毫莫耳）4－哌啶羧酸乙酯，

34．7克（159毫莫耳）碳酸氫二特丁酯及200毫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（302）

升二氯甲烷之混合物在室溫下攪拌，直到原料消失。其次，反應混合物倒在冰水上。混合物而後以二氯甲烷萃取2次。在以5%氯化鈉水溶液洗之後，有機層在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以得4－（1－特丁氧羰基）哌啶羧酸乙酯。

b）4－（1－特丁氧羰基）哌啶甲醇之製備

4.00克（15.6毫莫耳）4－（1－特丁氧羰基）哌啶羧酸乙酯，0.45克（11.8毫莫耳）氫化鋰鋁和50毫升四氫呋喃之混合物在0至5℃下攪拌1小時。反應完成後，過多之氫化鋰鋁以水含四氫呋喃分解且而後濾出不溶物。濾液在減壓下蒸出，以給予2.99克4－（1－特丁氧羰基）哌啶甲醇。

c）1－特丁氧羰基－4－甲磺醯氧甲基哌啶之製備

在1.00克（4.64毫莫耳）4－（1－特丁氧羰基）哌啶甲醇，0.94克（9.29毫莫耳）三乙胺和20毫升二氯甲烷之混合物中，在0至5℃下逐滴加入0.59克（5.11毫莫耳）甲磺醯氯。混合物在0至5℃下攪拌另外之1小時。反應混合物倒在冰水上。混合物而後以乙酸乙酯萃取。在以5%氯化鈉水溶液洗之後，萃取液在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出，以給予1－特丁氧羰基－4－甲磺醯氧甲基哌啶。

^1H NMR（$CDCl_3$）δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（303）

1.14－1.29（2H，m），

1.46（9H，s），

1.74（2H，D，J＝13.9Hz），

1.90－1.92（1H，m），

2.66－2.75（2H，m），

3.01（3H，s），

4.07（2H，d，J＝6.3Hz），

4.13－4.20（2H，m）。

d）1，4－二甲基－7－〔〔（1－特丁氧羰基）哌啶－4－基〕甲氧基〕－2－吲哚羧酸乙酯之製備

在0.20克（0.86毫莫耳）1，4－二甲基－7－羥基－2－吲哚羧酸乙酯，0.034克（0.86毫莫耳）60%氫化鈉及10毫升二甲基甲醯胺在室溫下攪拌之後，加入0.25克（0.86毫莫耳）1－特丁氧羰基－4－甲磺醯氧甲基哌啶。混合物在50℃下攪拌3小時。混合物而後以乙酸乙酯萃取。在以5%氯化鈉水溶液洗之後，萃取液在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予0.32克 1，4－二甲基－7－〔〔（1－特丁氧羰基）哌啶－4－基〕甲氧基〕－2－吲哚羧酸乙酯。

e）1，4－二甲基－7－〔〔1－特丁氧羰基）哌啶－－4－基〕甲氧基〕－2－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（304）

在０．８９克（９．２９毫莫耳）胍氫氯化物加至０．５０克（９．２９毫莫耳）甲氧化鈉／１０毫升甲醇溶液之後，混合物在室溫下攪拌３０分鐘。經沈澱之氯化鈉被濾出。在此所得之溶液中加入０．２０克（０．４７毫莫耳）１，４－二甲基－７－〔〔（１－特丁氧羰基）哌啶－４－基〕甲氧基〕－２－吲哚羧酸乙酯。隨後，甲醇在減壓下蒸出。所得殘餘物在１３０℃下加熱５分鐘，而後在室溫下靜置１小時。在此之後，水倒在反應混合物上且混合物以乙酸乙酯萃取。萃取液以水洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予０．０７克　１，４－二甲基－７－〔〔（１－特丁氧羰基）哌啶－４－基〕甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍。

ｆ）１，４－二甲基－７－〔（４－哌啶基）甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

０．０７克　１，４－二甲基－７－〔〔（１－特丁氧羰基）哌啶－４－基〕甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍，５毫升三氟乙酸和３０毫升二氯甲烷在室溫下攪拌２小時。在添加２８％氨水以使系統成爲碱性之後，反應混合物以乙酸乙酯萃取。萃取液而後以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物以氯化氫／甲醇處理，以給予０．０４克　１，４－二甲基－７－〔（４－哌啶基）甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（305）

二氫氯化物。

M．P．：313℃（分解）

實例209

4－氯－7－（4－二甲胺基苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

a）4－氯－1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚羧酸乙酯之製備

1.00克（3.94毫莫耳）4－氯－7－羥基－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0.56克（3.94毫莫耳）1－氟－4－硝基苯，0.16克（3.94毫莫耳）60%氫化鈉和30毫升二甲基甲醯胺之混合物在室溫下攪拌5小時。反應混合物倒在冰水上。混合物而後以乙酸乙酯萃取。在以水洗之後，萃取液在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以得1.25克 4－氯－1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚羧酸乙酯。

b）7－（4－胺苯氧基）－4－氯－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

4.10克（10.9毫莫耳）4－氯－1－甲基－7－（4－硝基苯氧基）－2－吲哚羧酸乙酯，12.34克（54.7毫莫耳）氯化錫（Ⅱ）二水合物和150毫升乙醇之混合物在70℃下攪拌3小時。在反

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（306）

應混合物冷卻至室溫之後，添加２８％氨水以使之變爲碱性且混合物以乙酸乙酯萃取。濾出不溶物。濾液以５％氯化鈉水溶液洗且而後在無水硫酸鎂上乾燥，溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予２．７０克　７－（４－胺苯氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯。

ｃ）４－氯－７－（４－二甲胺苯氧基）－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

在２．７０克（７．８３毫莫耳）７－（４－胺苯氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯溶在１００毫升乙腈中後，６．７１克（７８．３毫莫耳）３５％甲醛水溶液和１．４８克（２３．５毫莫耳）氫硼氰鈉在室溫下加至溶液中。乙酸加至混合物中以保持反應溶液之ｐＨ在約４．０。溶劑在減壓下蒸出。水和２８％氨水加至所得殘餘物以使之成爲碱性。混合物而後以乙酸乙酯萃取。萃取液以５％氯化鈉水溶液洗且而後在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予１．５７克　４－氯－７－（４－（二甲胺苯氧基）－１－甲基－２－吲哚羧酸乙酯。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：

１．４０－１．４５（３Ｈ，ｍ），

２．９３（６Ｈ，ｓ），

４．３４－４．４２（５Ｈ，ｍ），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（307）

6．57（1H，d，J＝8．3Hz），

6．70－6．85（2H，m），

6．92－6．97（3H，m），

7．36（1H，s）。

d）4－氯－7－（4－二甲胺苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例208e）之類似方式進行反應，除了使用1．57克（4．21毫莫耳）4－氯－7－（4－二甲胺苯氧基）－1－甲基－2－吲哚羧酸乙酯。因此獲得4－氯－7－（4－二甲胺苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍。此化合物進一步以氯化氫／甲醇處理，以給予1．36克　4－氯－7－（4－二甲胺苯氧基）－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物。

M．P．：252（分解）

以下實例210至2130之化合物以實例180之類似方式製備。

實例210

7－（2－胺苯氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物

M．P．：187℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（308）

實例２１１

７－（２－胺苯氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

此標題化合物藉著於實例１８６中，以甲磺酸／異丙醇處理而得，而非藉著以氯化氫／甲醇處理。

Ｍ．Ｐ．：２７９－２８０℃（分解）

實例２１２

７－（２－胺苯氧基）－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：２６０－２６１℃

實例２１３

７－（２－胺苯氧基）－１，４－二甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：２７９－２８０℃（分解）

以下實例２１４之化合物以實例１８９之類似方式製備。

實例２１４

７－（３－胺苯氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：２８４－２８５℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（309）

實例２１５

７－〔２－（１Ｈ－咪唑－１－基）乙氧基〕－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

ａ）７－（２－氯乙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯之製備

在２．１７克（１５．７毫莫耳）碳酸鉀，２．２５克（１５．７毫莫耳）１－溴－２－氯乙烷和０．０５克碘化鉀加至３．００克（１０．４毫莫耳）７－羥基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯／３０毫升二甲基甲醯胺溶液中之後，混合物在室溫下攪拌３小時。隨後，１．４５克（１０．４毫莫耳）碳酸鉀和０．６９克（５．２毫莫耳）１－溴－２－氯乙烷進一步被添加。混合物在５０℃下攪拌１小時。在冷卻至室溫後，反應混合物倒入飽和氯化鈉水溶液中，而後以乙酸乙酯萃取。萃取液以飽和氯化鈉水溶液洗且在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予２．３１克　７－（２－氯乙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯。

ｂ）７－〔２－（１Ｈ－咪唑－１－基）乙氧基〕－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯

２．２４克（６．４毫莫耳）（２－氯乙氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚羧酸乙酯，１．０９克

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（310）

（16.0毫莫耳）咪唑，0.36克（9.0毫莫耳）60%氫化鈉和30毫升二甲基甲醯胺之混合物在60至70℃下攪拌1小時。冷卻至室溫下之後，反應混合物倒在冰水上。所得混合物而後乙酸乙酯萃取。萃取液以飽和氯化鈉水溶液洗。在無水硫酸鎂上乾燥之後，溶劑在減壓下蒸出且殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予1.91克 7－〔2－（1H－咪唑－1－基）乙氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H NMR（CDCl$_3$）δ：

1.42（3H，t，J＝7.3Hz），

4.27（3H，s），

4.37（2H，q，J＝7.3Hz），

4.42－4.53（4H，m），

6.63（1H，d，J＝8.3Hz），

6.99－7.07（1H，m），

7.11（1H，br－s），

7.31（1H，dd，J＝1.0Hz，8.3Hz），7.34－7.38（1H，m），

7.59（1H，br－s）。

c）7－〔2－（1H－咪唑－1－基）乙氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物之製備

以實例208e）之類似方式進行反應，除了使用

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（311）

1.84克（4.82毫莫耳）7－〔2－（1H－咪唑－1－基）－乙氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯。因此獲得0.85克 7－〔2－（1H－咪唑－1－基）乙氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍。此化合物（0.50克，1.26毫莫耳）以氫氯酸／異丙醇轉化成氫氯化物，以給予0.58克 7－〔2－（1H－咪唑－1－基）乙氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二氫氯化物。

M.P.：275℃（分解）。

以下實例216至220之化合物以實例215之類似方式製備。

實例216

1－甲基－7－〔2－（1H－1，2，4－三唑－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

M.P.：270℃

實例217

7－〔2－（1H－咪唑－1－基）乙氧基〕－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

標題化合物以實例215c）之類似方式獲得，除了

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（312）

使用甲磺酸，而非使用氫氯酸。

M．P．：204－205℃

實例218

1－甲基－7－〔2－（1H－1，2，4－三唑－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

M．P．：249－250℃

實例219

1，4－二甲基－7－〔3－（1H－咪唑－1－基）丙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

M．P．：261－262℃

實例220

1，4－二甲基－7－〔2－（1H－咪唑－1－基）乙氧基〕－2－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

M．P．：238－240℃

實例221

1，4－二甲基－7－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽之製備

a）1，4－二甲基－7－甲氧基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（313）

3.50克（15.5毫莫耳）1，4－二甲基－7－羥基－2－吲哚羧酸乙酯，4.14克（30.0毫莫耳）碳酸鉀，4.26克（30.0毫莫耳）碘化鉀和二甲基甲醯胺在室溫下攪拌2小時。反應混合物倒在冰水上，接著以乙酸乙酯萃取。萃取液以飽和氯化鈉水溶液洗且在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出。所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予3.21克 1，4－二甲基－7－甲氧基－2－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

1.41（3H，t，J＝7.3Hz），

2.45（3H，d，J＝0.6Hz），

3.88（3H，s），

4.35（2H，q，J＝7.3Hz），

4.36（3H，s），

6.57（1H，d，J＝7.6Hz），

6.76（1H，dd，J＝0.6Hz，7.6Hz），7.25（1H，s）。

b）1，4－二甲基－7－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽之製備

以實例208e）之類似方式進行反應，除了使用3.21克（13.0毫莫耳）1，4－二甲基－7－甲氧基－2－吲哚羧酸乙酯。因此獲得3.15克 1，4－二甲基－7－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍。此化合物（

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（314）

3．15克）進一步以甲磺酸／水合異丙醇處理，以給予2．83克 1，4－二甲基－7－甲氧基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽。

M．P．：256－258℃。

以下實例222至231之化合物以實例221之類似方式製備。

實例222

7－甲氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

標題化合物以實例221b）之類似方式獲得，除了使用甲磺酸酸而非氫氯酸。

M．P．：309－311℃（分解）

實例223

7－異丙氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物

標題化合物以實例221a）之類似方式獲得，除了使用異丙基化碘而非甲基化碘。

M．P．：258－259℃

實例224

7－甲氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（315）

胍甲磺酸鹽

M．P．：269－270℃（分解）

實例225

7－異丙氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

M．P．：238℃

實例226

7－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

M．P．：215－216℃

實例227

4－氯－7－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺

M．P．：240－242℃

實例228

4－氯－6－甲氧基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺

M．P．：271－273℃

實例229

1，4－二甲基－7－異丙氧基－2－吲哚甲醯基胍甲磺

M．P．：193－195℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 316）

實例２３０

１，４－二甲基－７－甲氧基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物

Ｍ．Ｐ．：２６８－２６９℃

實例２３１

１，４－二甲基－６－甲氧基－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：２５５－２５７℃

實例２３２

７－羥基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物

Ｍ．Ｐ．：２７２－２７３℃（分解）

實例２３３

７－羥基－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

標題化合物以實例２３２之類似方式獲得，除了使用甲磺酸而非氫氯酸。

Ｍ．Ｐ．：２７４－２７５℃（分解）

以下實例２３４至２３９之化合物以實例１８６之類似方式製備。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（317）

實例２３４

７－（４－胺苄氧基）－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：１９４－１９５℃（分解）

實例２３５

７－（２－胺苄氧基）－１，４－二甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：１９８－２００℃

實例２３６

７－（３－胺苄氧基）－１，４－二甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：２３３－２３４℃

實例２３７

７－（４－胺苄氧基）－１，４－二甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：１６０－１６２℃

實例２３８

７－（２－胺苄氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：２０２－２０３℃（分解）

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（318）

實例２３９

７－（３－胺苄氧基）－４－氯－１－甲基－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

Ｍ．Ｐ．：２３８－２３９℃（分解）

實例２４０

１－甲基－２－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

標題化合物藉著以甲磺酸／水合異丙醇處理實例１中所得之１－甲基－２－吲哚甲醯基胍，而獲得。

Ｍ．Ｐ．：２１８℃

實例２４１

１，４－二甲基－２－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽之製備

標題化合物藉著以甲磺酸／水合異丙醇處理實例９中所得之１，４－二甲基－２－吲哚甲醯基胍而獲得。

Ｍ．Ｐ．：２５１－２５２℃

以下實例２４２和２４３之化合物以實例１之類似方式製備。

實例２４２

１－異丙基－７－甲氧基－４－甲基－２－吲哚甲醯基胍

Ｍ．Ｐ．：１７７－１７８℃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（319）

實例２４３

１－丙基－７－甲氧基－４－甲基－２－吲哚甲醯基胍甲

Ｍ．Ｐ．：１８３－１８４℃

實例２４４

１，４－二甲基－７－〔（吡啶－２－基）甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

ａ）１，４－二甲基－７－〔（吡啶－２－基）甲氧基〕－２－吲哚羧酸乙酯之製備

２．００克（８．５７毫莫耳）１，４－二甲基－７－羥基－２－吲哚羧酸乙酯，４．７４克（３４．３毫莫耳）碳酸鉀，１．５５克（９．４３毫莫耳）２－吡啶甲基氯氫氯化物及４０毫升二甲基甲醯胺之混合物在５０℃下攪拌２小時。反應混合物倒入５％氯化鈉水溶液。混合物以乙酸乙酯萃取。在以５％碳酸氫鈉水溶液洗之後，萃取液在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出且所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予２．５４克　１，４－二甲基－７－〔（吡啶－２－基）甲氧基〕－２－吲哚羧酸乙酯。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：

１．４０－１．６２（３Ｈ，ｍ），

２．４６（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），

４．３７（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（320）

１４．２Ｈｚ），

４．４５（３Ｈ，ｓ），

５．３２（２Ｈ，ｓ），

６．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），

６．７３－６．７６（１Ｈ，ｍ），

７．２３－７．２７（２Ｈ，ｍ），

７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），

７．７０－７．７７（１Ｈ，ｍ），

８．６１－８．６４（１Ｈ，ｍ）。

ｂ）１，４－二甲基－７－〔（吡啶－２－基）甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽之製備

以實例２０８ｅ）之類似方式進行反應，除了使用２．５０克（７．７１毫莫耳）１，４－二甲基－７－〔（吡啶－２－基）甲氧基〕－２－吲哚羧酸乙酯以外。因此，獲得２．１０克　１，４－二甲基－７－〔（吡啶－２－基）甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍。此化合物（２．１０克）進一步以甲磺酸／水合異丙醇處理，以給予３．２４克標題化合物。

Ｍ．Ｐ．：２２７－２２８℃

以下實例２４５至２４８之化合物以實例２４４之類似方式製備。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（321）

實例２４５

１，４－二甲基－７－〔（吡啶－３－基）甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

M．P．：２１７－２１８℃

實例２４６

１，４－二甲基－７〔（吡啶－４－基）甲氧基〕－２－吲哚甲醯基胍二甲磺酸鹽

M．P．：１５４－１５５℃

實例２４７

７－〔（呋喃－２－基）甲氧基〕－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍氫氯化物

M．P．：２１５℃

實例２４８

７－〔（呋喃－２－基）甲氧基〕－１－甲基－４－三氟甲基－２－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

M．P．：１４６℃

以下實例２４９至２５２之化合物以實例８４之類似方式製備。

實例２４９

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（322）

1－甲基－7－（4－嗎啉基）－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

M．P．：245－246℃

實例250

4－氯－1－甲基－7－（4－嗎啉基）－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

M．P．：246－247℃

實例251

1，4－二甲基－7－（4－嗎啉基）－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

M．P．：244－245℃

實例252

4－氯－7－二甲胺基－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

M．P．：252－253℃

實例253

1－甲基－7－〔（1H－四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍氫氯化物之製備

a）7－氰基甲氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（323）

4.00克（13.9毫莫耳）7－羥基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯，4.23克（30.6毫莫耳）碳酸鈉，1.26克（16.7毫莫耳）氯乙腈和60毫升二甲基甲醯胺在室溫下攪拌2小時。濾出不溶物。濾液倒在冰水上，接著以乙醚萃取。萃取液以水洗，而後在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出且所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予4.50克7－氰基－甲氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

b）1－甲基－7－〔（1H－四唑－5－基）甲氧基－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍之製備

1.00克（3.1毫莫耳）7－氰基甲氧基－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0.20克（3.1毫莫耳）疊氮化鈉，0.16克（3.1毫莫耳）氯化銨和6毫升二甲基甲醯胺之混合物在80℃下攪拌5小時。反應混合物倒在冰水上。在以2N氫氯酸使混合物成爲酸性後，混合物以乙酸乙酯萃取。萃取液以水洗且而後在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出。藉著由乙酸乙酯中使所得殘餘物結晶，得1.00克1－甲基－7－〔（1H－四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

1.32－1.38（3H，m），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 324）

4．30－4．38（5H，m），

5．75（2H，s），

7．09（1H，d，J＝8．3Hz），

7．18（1H，dd，J＝1．7Hz，3．3Hz），

7．46（1H，dd，J＝1．0Hz，8．3Hz）。

c）1－甲基－7－〔（1H－（1－三苯甲基）四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

1．00克（2．7毫莫耳）1－甲基－7－〔（1H－四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯，0．75克（2．7毫莫耳）氯三苯甲烷，0．82克（8．12毫莫耳）三乙胺和30毫升四氫呋喃之混合物在室溫下攪拌2小時。濾出不溶物且濾液在減壓下蒸出，以給予1－甲基－7－〔（1H－（1－三苯甲基）四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯。使用此產物而無純化。

d）1－甲基－7－〔（1H－（1－三苯甲基）四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯之製備

以上c）中所得之1－甲基－7－〔（1H－（1－

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（325）

三苯甲基）四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吡啶羧酸乙酯被加至－10毫升乙醇和15毫升 2N氫氧化鈉之混合物中，接著在室溫下攪拌2小時。反應混合物在減壓下濃縮且添加水至所得殘餘物。混合物之pH以乙酸調至6，接著以乙酸乙酯萃取。萃取液以水洗，而後在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出，以給予1－甲基－7－〔（1H－（1－三苯甲基）四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吡啶羧酸。

^{1}H NMR（DMSO－d_6）δ：

4·19（3H，s），5·72（2H，s），

6·98－7·43（18H，m）。

e）1－甲基－7－〔（1H－四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吡啶甲醯基胍氫氯化物之製備

以實例84之類似方式進行反應，除了使用1·60克（2·7毫莫耳）1－甲基－7－〔（1H－（1－三苯甲基）四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吡啶羧酸。以外，因此獲得1·26克 1－甲基－7－〔（1H－（1－三苯甲基）四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吡啶甲醯基胍。此化合物加至氫氯酸／水合異丙醇中。在混合物於80℃下攪拌30分鐘後，濾出不溶物。濾液冷卻以沈澱固體。固體藉過濾取出且在減壓下乾燥，以給予1－甲基－7－〔（1H－四唑－5－基）甲氧基〕－4－三氟甲基－2－吡啶甲醯基胍氫氯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 326）

化物。

M．P．：288－290℃（分解）

實例254

1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽之製備

a）1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸之製備

在1．28克（9．69毫莫耳）2，5－二甲氧基呋喃加至2．91克（8．81毫莫耳）7－（2－胺乙氧基）－1－甲基－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯／30毫升乙酸溶液之後，混合物在50℃下攪拌4小時且在70℃下攪拌另外1小時。添加甲苯於反應混合物，接著在減壓下濃縮。冰水倒在所得殘餘物上。混合物而後以乙酸乙酯萃取。萃取液以水洗且在硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出且所得殘餘物藉矽膠管柱層析而純化，以給予1．96克 1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯。

^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：

1．41（3H，t，J＝7．3Hz），

4．28（3H，s），

4．37（2H，q，J＝7．3Hz），

4．40（4H，br－s），

6．18（1H，dd，J＝2．0Hz，2．3Hz

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 327）

），6．61（1H，d，J＝8．3Hz），

6．75（1H，dd，J＝2．0Hz，2．3Hz

），7．28（1H，d，J＝1．0Hz，8．3Hz

），7．33－7．37（1H，s）。

b）1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸

在1．94克（5．10毫莫耳）1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸乙酯溶於100毫升乙醇和50毫升四氫呋喃混合物之後，加入10毫升 3．75N氫氧化鈉。混合物在室溫下攪拌1小時。反應完成後，以2N氫氯酸使混合物成爲碱性且在減壓下濃縮。在濃縮液中加入100毫升水。混合物而後以乙酸乙酯萃取。萃取液以水洗且在無水硫酸鎂上乾燥。溶劑在減壓下蒸出。由氯仿／乙酸乙酯中之所得殘餘物的結晶，給予1．09克 1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸。

1H NMR（DMSO－d_6）δ：

4．16（3H，s），

4．34－4．52（4H，m），

6．01（1H，dd，J＝2．0Hz，2．3Hz

），6．88（2H，dd，J＝2．0Hz，2．3

Hz），6．92（1H，d，J＝8．3Hz），

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（328）

7·09－7·14（1H，m），

7·40（1H，dd，J＝1·0Hz，8·3Hz），13·26（1H，br－s）。

c）1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽

以實例84之類似方式進行反應，除了使用1·00克（2·84毫莫耳）1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚羧酸。因此獲得0·91克 1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍。此化合物以甲磺酸／水合異丙醇處理，以給予0·70克 1－甲基－7－〔2－（1H－吡咯－1－基）乙氧基〕－4－三氟甲基－2－吲哚甲醯基胍甲磺酸鹽。

M·P·：216－217℃

實例1

活體外Na^+／H^+交換劑活性之抑制作用

方法：

以實驗藉修飾Yamori等人在J. Hypertension, 8, 153（1990）中所述之方法而實施。亦即，Na^+／H^+交換劑活性之抑制作用藉著使用由鼠胸主動脈分離之血管平滑肌細胞，因酸負荷期間細胞pH之改變而評估。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（329）

結果：

經測試之Na⁺／H⁺交換劑活性之抑制作用的IC₅₀結果示於以下表1中。

表1

化合物	IC₅₀（－M）
實例1之化合物	0.058
實例8之化合物	0.05
實例22之化合物	2.1
實例29之化合物	0.0009
實例55之化合物	0.02
實例118之化合物	0.01
供比較之二甲基安米羅得（amiloride）	0.60
供比較之5-伸己基安米羅得	0.14

實驗2

活體外Na⁺／H⁺交換劑活性之抑制作用

方法：

藉修飾Mungre等人在Exp. Cell Res., 193,236（1991）中所述之方法而進行此實驗。亦即，Na⁺／H⁺交換劑活性之抑制作用藉著使用由鼠胸主動動脈分離之血管平滑肌細胞，因酸負荷期間細胞生活力之改變而評估。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（330）

結果：

實例所示之本發明化合物藉Na^+/H^+交換劑活性之抑制作用的最小有效濃度（MEC）而評估。結果示於表2。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（331）

表 2　Na⁺／H⁺交換劑活性之抑制

化合物	Na⁺/H⁺交換劑之抑制MEC（μM）	化合物	Na⁺/H⁺交換劑之抑制MEC（μM）
實例 1	1.0	實例 25	0.3
實例 2	10	實例 26	0.3
實例 3	>10	實例 27	3.0
實例 4	>10	實例 28	>10
實例 5	0.03	實例 29	0.03
實例 6	0.3	實例 30	1.0
實例 7	0.3	實例 31	>10
實例 8	0.3	實例 32	>10
實例 9	0.1	實例 33	1.0
實例 10	10	實例 34	3.0
實例 11	0.3	實例 35	1.0
實例 12	0.3	實例 36	0.1
實例 13	1.0	實例 37	*
實例 14	>10	實例 38	3.0
實例 15	0.3	實例 39	0.3
實例 16	3.0	實例 40	1.0
實例 17	3.0	實例 41	1.0
實例 18	10	實例 42	10
實例 19	>10	實例 43	10
實例 20	1.0	實例 44	>10

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 332）

表 2　續

化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）	化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）
實例21	1.0	實例45	>10
實例22	0.3	實例46	*
實例23	0.3	實例47	3.0
實例24	0.3	實例48	3.0
實例49	3.0	實例74	0.1
實例50	1.0	實例75	0.3
實例51	1.0	實例76	0.3
實例52	1.0	實例77	0.3
實例53	1.0	實例78	>10
實例54	0.3	實例79	3.0
實例55	0.1	實例80	3.0
實例56	0.03	實例81	>10
實例57	1.0	實例82	3.0
實例58	0.3	實例83	0.3
實例59	1.0	實例84	1.0
實例60	*	實例86	10
實例61	0.3	實例87	1.0
實例62	>10	實例88	>10
實例63	0.3	實例89	>10
實例64	0.01	實例90	10
實例65	0.3	實例91	3.0

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 333）

表 2　　續

化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）	化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）
實例66	0.3	實例92	0.3
實例67	1.0	實例93	1.0
實例68	*	實例94	1.0
實例69	3.0	實例95	0.003
實例70	3.0	實例96	0.03
實例71	0.03	實例97	>10
實例72	0.1	實例98	>10
實例73	0.3	實例99	10
實例100	3.0	實例122	0.03
實例101	>10	實例123	3.0
實例102	10	實例124	0.3
實例103	>10	實例125	0.01
實例104	>10	實例126	0.3
實例105	*	實例127	0.1
實例106	*	實例128	0.03
實例107	0.1	實例129	0.03
實例108	>10	實例130	0.03
實例109	1.0	實例131	0.1
實例110	0.3	實例132	0.1
實例111	10	實例133	1.0
實例112	>10	實例134	0.3

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（ 334）

表 2　續

化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）	化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）
實例113	3.0	實例135	0.1
實例114	1.0	實例136	1.0
實例115	>10	實例137	>1
實例116	>10	實例138	3.0
實例117	0.3	實例139	3.0
實例118	0.01	實例140	1.0
實例119	0.1	實例141	0.3
實例120	0.1	實例142	3
實例121	0.1	實例143	0.3
實例144	>10	實例166	0.1
實例145	10	實例167	0.03
實例146	10	實例168	0.03
實例147	>10	實例169	0.03
實例148	0.1	實例170	0.3
實例149	0.3	實例171	0.3
實例150	0.1	實例172	0.01
實例151	0.3	實例173	0.03
實例152	0.3	實例174	0.1
實例153	0.3	實例175	0.03
實例154	0.3	實例176	0.1
實例155	0.3	實例177	0.01

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（335）

表 2　　續

化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）	化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）
實例156	0.3	實例178	0.1
實例157	0.3	實例179	0.3
實例158	0.1	實例180	1
實例159	1.0	實例181	1
實例160	0.1	實例182	0.3
實例161	0.03	實例183	*
實例162	0.1	實例184	0.003
實例163	0.1	實例185	0.1
實例164	0.03	實例186	0.003
實例165	0.1	實例187	0.1

*：因胞毒性而不可測

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（336）

表 2　　續

化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）	化合物	Na^+/H^+交換劑之抑制MEC（μM）
實例188	0.03	實例199	0.01
實例189	0.01	實例200	0.01
實例190	0.01	實例201	0.01
實例191	0.01	實例202	0.003
實例192	0.01	實例203	0.001
實例193	0.003	實例204	0.003
實例194	0.1	實例205	0.003
實例195	0.01	實例205	0.03
實例196	0.001	實例207	0.01
		二甲基安米羅得	3.0
實例197	0.003		
實例198	0.001	5-伸己基安米羅得	0.3

*:因胞毒性而不可測

實驗 3

活體內之絕血和再灌流所引起之節律不齊的抑制作用

方法：

此實驗藉修飾Crome等人在J. Cardiovasc. Pharmacol., 8, 1249 (1986)中所述之方法而實施。亦即，由在鼠冠狀動脈閉合後之再灌流所引起之節律不齊的預

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（337）

防作用藉心室性心搏過速和心室纖維顫動之發生律以及死亡率而評估。

表3 由再灌流引致之節律不齊的抑制

化合物	劑量（mg/kg）	心室性心博過速的發生率（%）	心室纖維顫動發生率（%）	死亡率（%）
實例1	0.3	50	0	0
	0.1	70	10	10
EIPA*	1	43	0	0
	0.3	100	56	44
對照**	-	100	95	76

實例

*EIPA：5-乙基-N-異丙基安米羅得

**對照：未治療

式（1）之吲哚甲醯基胍衍生物抑制Na⁺／H⁺交換劑活性且有用於預防和治療諸種由經增加之Na⁺／H⁺交

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明（338）

換劑活性所引起之疾病，如高血壓，節律不齊，心狹痛，心肥大，糖尿病，與絕血或心絕血再灌流損傷有關之器官疾病或與腦絕血有關之疾病等。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

四、中文發明摘要（發明之名稱：　　）

吲哚甲醯基胍衍生物

由式（１）所示之新穎之吲哚甲醯基胍衍生物，其中R_1示一或多個相同或不同之取代基，其擇自氫原子，烷基，經取代之烷基，烯基，炔基，環烷基，鹵原子，硝基，醯基，羧基，烷氧羰基，芳族基，式－OR_3，－NR_6R_7，－$SO_2NR_6R_7$或－$S(O)_nR_{40}$所示之基；且R_2示氫原子，烷基，經取代之烷基，環烷基，羥基，烷氧基，或式－CH_2R_{20}所示之基；且其抑制Na^+/H^+交換劑活性且有用於治療和預防如高血壓，節律不齊，心絞痛，心肥大，糖尿病，與絕血或絕血性再灌流有關之疾病，腦絕血性疾病；或由過度細胞增殖所致之疾病。

Novel indoloylguanidine derivatives shown by formula (1), wherein R_1 represents one or more, the same or different substituent(s) which is selected from the group consisting of a hydrogen atom, an alkyl group, a substituted alkyl group, an alkenyl group, an alkynyl group, a cycloalkyl group, a halogen atom, nitro group, an acyl group, carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, an aromatic group, and a group shown by formula: $-OR_3$, $-NR_6R_7$, $-SO_2NR_6R_7$ or $-S(O)_nR_{40}$; and R_2 represents a hydrogen atom, an alkyl group, a substituted alkyl group, a cycloalkyl group, hydroxy group, an alkoxy group or a group shown by formula: $-CH_2R_{20}$; and which inhibit the Na^+/H^+ exchanger activity and are useful for the treatment and prevention of a disease caused by increased Na^+/H^+ exchanger activity, such as hypertension, arrhythmia, angina pectoris, cardiac hypertrophy, diabetes, disorders associated with ischemia or ischemic reperfusion, cerebro-ischemic disorders; or diseases caused by excessive cell proliferation.

英　　）

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

88.11.23 修正補充
年 月 日
公告本

A8
B8
C8
D8

六、申請專利範圍

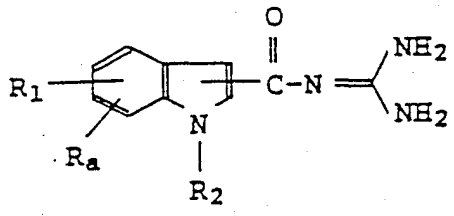
附件一：

第84110984號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國88年11月修正

1．一種式（3）所示之吲哚甲醯基胍衍生物或其醫藥上可接受之酸加成鹽：



(3)

其中：

R示一或多個相同或不同之取代基，擇自包括氫原子及鹵原子中；

R_2示C_1-C_8烷基，

R_a可爲一或多個相同或不同的取代基，其示式$-O-R_b$之基，

其中R_b示芳基，其中芳基部分可經選自下列中之基團取代：硝基及經取代之C_1-C_8烷基，其中該經取代之C_1-C_8烷基中之取代基爲$-NR_6R_7$，其中每一R_6與R_7各自獨立示氫原子或C_1-C_8烷基；或

R_a示式$-O-(CH_2)_m-R_c$之基，

其中R_c示芳基，其中芳基部分可經經取代之C_1-C_8烷基取代，m示1至8；而該經取代之C_1-C_8烷基中之取代基爲$-NR_6R_7$，其中每一R_6與R_7各自獨立示氫原子或C_1-C_8烷基；

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線

88.11.23 修正補充
年 月 日
公告本

A8
B8
C8
D8

六、申請專利範圍

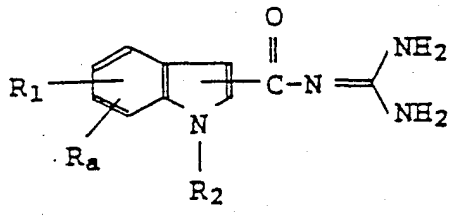
附件一：

第84110984號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國88年11月修正

1．一種式（3）所示之吲哚甲醯基胍衍生物或其醫藥上可接受之酸加成鹽：



(3)

其中：

R示一或多個相同或不同之取代基，擇自包括氫原子及鹵原子中；

R_2示C_1-C_8烷基，

R_a可爲一或多個相同或不同的取代基，其示式$-O-R_b$之基，

其中R_b示芳基，其中芳基部分可經選自下列中之基團取代：硝基及經取代之C_1-C_8烷基，其中該經取代之C_1-C_8烷基中之取代基爲$-NR_6R_7$，其中每一R_6與R_7各自獨立示氫原子或C_1-C_8烷基；或

R_a示式$-O-(CH_2)_m-R_c$之基，

其中R_c示芳基，其中芳基部分可經經取代之C_1-C_8烷基取代，m示1至8；而該經取代之C_1-C_8烷基中之取代基爲$-NR_6R_7$，其中每一R_6與R_7各自獨立示氫原子或C_1-C_8烷基；

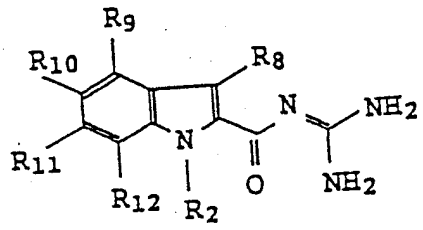
經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線

六、申請專利範圍

唯其先決條件爲：該R_1，R_a與胍羰基可在吲哚核之5－與6－員環之任一位置處作爲取代基。

2．如申請專利範圍第1項之吲哚甲醯基胍衍生物或其醫藥上可接受之酸加成鹽，其中該吲哚甲醯基胍由通式（2）表示：



(2)

其中：

R_2示C_1－C_8烷基；

每一R_8，R_9，R_{10}，R_{11}和R_{12}獨立示氫原子，鹵原子或由R_a所示之基，但必須R_8，R_9，R_{10}，R_{11}和R_{12}中至少一者是由R_a所示之基。

3．如申請專利範圍第2項之吲哚甲醯基胍衍生物或其醫藥上可接受之酸加成鹽，其中R_8示氫原子，R_9示鹵原子；且每一R_{10}，R_{11}和R_{12}獨立示氫原子或R_a所示之基。

4．如申請專利範圍第2或3項之吲哚甲醯基胍衍生物或其醫藥上可接受之酸加成鹽，其中R_{10}示氫原子且每一R_{11}和R_{12}獨立示氫原子或R_a所示之基。

5．如申請專利範圍第1項之吲哚甲醯基胍衍生物或

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

六、申請專利範圍

其醫藥上可接受之酸加成鹽，其是以下化合物（1）至（8）之任一者：

（1）7－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（2）7－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（3）6－〔4－（胺甲基）苄氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（4）6－〔4－（胺甲基）苯氧基〕－4－氯－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（5）4－氯－6－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（6）4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苯氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（7）4－氯－7－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍

（8）4－氯－6－〔4－（二甲胺甲基）苄氧基〕－1－甲基－2－吲哚甲醯基胍。

6．一種用於治療因經增加之Na^+/H^+交換劑活性所致之疾病的醫藥組成物，其包括有效量之如申請專利範圍第第1至5項中任一項之吲哚甲醯基胍衍生物或其醫藥上可接受之酸加成鹽作爲活性成份和醫藥上可接受之酸加成鹽。

7．如申請專利範圍第6項之醫藥組成物，其有用於

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線

六、申請專利範圍

治療或預防高血壓，節律不齊，心狹痛，心肥大，糖尿病，與絕血或絕血性再灌流有關之疾病，腦絕血性疾病或由過度細胞增殖所致之疾病。

8．如申請專利範圍第1至5項中任一項之吲哚甲醯基胍衍生物或其醫藥上可接受之酸加成鹽，其用於製造一由經增加之Na^+/H^+交換劑活性所致之疾病的治療藥物。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部智慧財產局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）