

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57-142971

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 D 209/08

識別記号 庁内整理番号  
6807-4C

④ 公開 昭和57年(1982)9月3日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑭ 4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-  
シ-プロポキシ)インドールの製造法

明石市東朝霧丘18-10

⑯ 発明者 西忠昭

加古川市新神野8丁目11-7

⑰ 特 願 昭56-29118

⑯ 発明者 畑啓之

⑱ 出 願 昭56(1981)2月27日

加古川市上荘町国包189-1

⑲ 発明者 加藤邦興

⑰ 出 願 人 製鉄化学工業株式会社

明石市魚住町西岡714-1

兵庫県加古郡播磨町宮西346番

⑳ 発明者 河村昌男

地の1

明 細 書

1. 発明の名称

4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-  
シ-プロポキシ)インドールの製造法。

2. 特許請求の範囲

(1) 4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-  
シ-プロポキシ)インドールに一般式



ここに、Rは水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>20</sub>のアルキル  
基を表わす)

で示されるセレンフェノール類の存在下にアセト  
ンを反応させることを特徴とする4-(3-イソ  
プロピルアミノ-2-ヒドロキシ-  
シ-プロポキシ)インドールの製造法。

(2) セレンフェノール類がセレンフェノールで  
ある特許請求の範囲(1)記載の方法。

(3) 反応を溶媒中で行なう特許請求の範囲(1)記

載の方法。

(4) 溶媒がハロゲン化炭化水素である特許請求  
の範囲(3)記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は4-(3-イソプロピルアミノ-2-  
ヒドロキシ-  
シ-プロポキシ)インドールの製造方法  
に関する。

4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-  
シ-プロポキシ)インドール(一般名、ピンドロ  
ール)は、頓脈(洞性頓脈、発作性頓脈)、期外  
内縮、本態性高血圧症に優れた治療効果を示す有  
用な化合物であり、医薬として利用される。

従来4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-  
シ-プロポキシ)インドールより4-(3-イソプロピル  
アミノ-2-ヒドロキシ-  
シ-プロポキシ)インド  
ールの製造方法としては、アセトンを反応させた後、  
還元する方法(特公昭43-26621)およびイソプ  
ロピルハライドを反応させる方法(特開昭55-  
118460)等がある。

前者は、還元触媒にパラジウムを使用し、水添する方法であるが、触媒が高価なことと水素ガスを使用することなどの理由から工業の実施には経済上不利な方法である、

また後者は反応速度が非常に遅く、かつ相当過剰のイソプロピル<sup>イソプロピル</sup>が必要であり、しかも満足すべき収率が得られないという欠点を有する。

このような状況に鑑み本発明者らは研究を重ねた結果、4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールに、セレンofエノール類の存在下アセトン<sup>アセトン</sup>を反応させれば収率よく4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールを得ることができることを知り本発明に到つた。

すなわち、本発明の目的は4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールを原料とする工業的に有利な4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールの製造方法を提供することにある。而して本発明の要

-3-

素としては特に限定されるものではないが、クロロホルム、塩化メチレン、モノクロルベンゼン等のハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、ジ-n-ブチルエーテル、1,3-ジオキササン、テトラヒドロフラン等のエーテル、ジメチルホルムアミド等が使用できるが、クロロホルム、モノクロルベンゼン等のハロゲン化炭化水素が取扱も容易で好ましい溶媒といえる。

セレンofエノール類としてはセレンofエノール、4-メチルセレンofエノール、4-エチルセレンofエノール等がいずれも使用できるが中でもセレンofエノールが容易に得られ好結果が得られる。

セレンofエノール類の添加量は4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールに対して2.0~5.0倍モルが良く、好ましくは3.0~4.5倍モルである。それ以下では収率が低下しそれ以上添加してもさしたる効果がない。

アセトンの使用量は4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールに対して1.0

-5-

旨は4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールに一般式



(ここに、Rは水素またはC<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>のアルキル基を表わす。)

示されるセレンofエノール類の存在下にアセトンを反応させることを特徴とする4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールの製造方法である。

本発明に使用される4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールは本発明者らが先に発明した方法〔4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールの製造方法〕および〔4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールの製造法〕(共に昭和56年2月6日出願)により容易に得られる。

本発明の反応は溶液中で行なうのが望ましく溶

-4-

~3.0倍モルの範囲が望ましくこれ以下では収率が低下し、これ以上を添加してもさしたる効果がない。

本発明の反応は0~150℃の温度範囲で実施し得るが10~100℃の範囲で行なうのが好ましい。温度が低すぎると反応速度が遅く、高すぎると収率が低下する。

以下実施例を示して本発明を更に詳細に説明す。

実施例1

4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドール20.6g(0.1モル)、セレンofエノール62.8g(0.4モル)、アセトン11.6g(0.2モル)およびクロロホルム200mlを攪拌装置を備えた容器に入れ25℃で2時間反応させた。得られた反応液より結晶を分別した後、7.5%酒石酸に溶解し酢酸エチルで洗浄した。分液した水層を活性炭で脱色した。

脱色した水層を2%NaOHでアルカリ性とし

-6-

た後結晶を分別し、さらにエタノールで再結晶し4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールの白色結晶(融点 $170\sim 171^{\circ}\text{C}$ ) $22.3\text{g}$ ( $0.090$ モル)を得た。収率は $90\%$ であつた。

#### 実施例 2

クロロホルムのかわりにモノクロルベンゼンを使用した以外は実施例1と同様にして4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドール $20.8\text{g}$ ( $0.084$ モル)を得た。収率は $84\%$ であつた。

#### 実施例 3

セレンフェノール $62.8\text{g}$ ( $0.4$ モル)のかわりに4-エチル-セレンフェノール $74\text{g}$ ( $0.4$ モル)を使用する以外は実施例1と同様にして4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドール $17.9\text{g}$ ( $0.072$ モル)を得た。収率は $72\%$ であつた。