

⑱ 日本国特許庁 (JP)

① 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57-142970

⑤ Int. Cl.³
C 07 D 209/08
// A 61 K 31/40

識別記号
AAC

庁内整理番号
6807-4C

⑬ 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)インドールの製造方法

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56-29117

⑱ 発明者 畑啓之

⑲ 出願 昭56(1981)2月27日

加古川市上荘町国包189-1

⑳ 発明者 加藤邦興

㉑ 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

㉒ 発明者 河村昌男

地の1

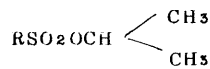
明 細 書

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)インドールの製造方法。

2. 特許請求の範囲

(1) 4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロ
ポキシ)インドールと一般式



(ここに、Rは、C₁ ~ C₂₀ のアルキル基また
、アリル基を表わす。)

で示されるスルホン酸イソプロピルを反応させる
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。

(2) スルホン酸イソプロピルが、P-トルエン
スルホン酸イソプロピルである特許請求の範囲(1)
記載の方法。

(3) アルカリの存在下に反応を行なう特許請求

の範囲(1)記載の方法。

(4) アルカリが水酸化カリウムである特許請求の
範囲(3)記載の方法。

(5) 溶媒中で反応を行なう特許請求の範囲(1)記載
の方法。

(6) 溶媒がアルコール類である特許請求の範囲(5)
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-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-プロポキシ)インドール(一般名、ビンドロ
ール)は、頻脈(洞性頻脈、発作性頻脈)、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-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-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的実施には、経済上および装置上不利な方法である。

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ハライドが必要であり、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。

かかる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)インドールをスルホン酸イソプロピルと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

-3-

も使用できるが中でもP-トルエンスルホン酸イソプロピル、エタンスルホン酸イソプロピルが好収率を示した。

本発明の反応は、溶媒中で行なうのが望ましく、溶媒としては特に限定されるものではないが、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類やジメチルホルムアミド等が用い得る。中でもメタノール、エタノール等のアルコールが取扱にも容易で望ましい溶媒と云える。

アルカリの添加は不可欠ではないが、添加した方が好収率が得られる。

アルカリの添加剤としては、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、等当量程度が良く、少なすぎると収率が低下し、過剰に添加しても効果はない。

アルカリとしては、アルカリ金属の水酸化物ま

-5-

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にある、而して本発明の要旨は4-(3-アミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールとスルホン酸イソプロピル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。



で示されるスルホン酸イソプロピルはRがC₁~C₂₀のアルキル基、またはアリル基であれば例

-4-

または炭酸塩が好ましく、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等が挙げられる。

本発明の反応温度は、10~150℃の範囲で実施し得るが、40~100℃の範囲で反応させるのが好ましい。これ以下の温度では反応速度が遅くこれ以上では収率が低下する。

以下実施例を示して本発明の方法を更に詳細に説明する。

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) KOH 5.6g(0.1モル)およびメタノール100mlを攪拌装置を備えた300mlの容器に入れ、60℃に昇温した。

P-トルエンスルホン酸イソプロピル25.7g(0.12モル)をメタノール40mlに溶かした溶液を上記容器に2時間にわたつて滴下し、さらに同温度に保持して2時間熟成した。

-6-

特開昭57-142970(3)

得られた反応液を冷却して、生成した結晶を分別した後、7.5%酒石酸に溶解し、酢酸エチルで洗滌し、分液した水層を活性炭で脱色した。

脱色した水層を2.0% NaOHでアルカリ性とした後、結晶を分別し、さらにエタノールで再結晶して、4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ-プロポキシ)インドールの白色結晶(融点170~171°C) 20.3g(0.082モル)を得た。収率は82%であった。

実施例2

KOHを使用しない以外は、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13.4g(0.054モル)を得た。収率は54%であった。

実施例3

P-トルエンスルホン酸イソプロピルのかわりに、エタンスルホン酸イソプロピル18.2g(0.12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14.4g(0.058モル)を得た。収率は58%であった。

出願人 製鉄化学工業株式会社

代表者 松本 肇