

【11】證書號數：I350834

【45】公告日：中華民國 100 (2011) 年 10 月 21 日

【51】Int. Cl. : C07D311/04 (2006.01) C07D311/36 (2006.01)

發明

全 3 頁

【54】名稱：使用 7 - 苯甲氧基 - 3 - ( 4 - 甲氧基苯基 ) - 2 H - 1 - 苯并 喃作為起始物質來製備異類黃酮的方法

PROCESSES FOR PREPARING ISOFLAVONOIDS USING 7-BENZYLOXY-3-(4-METHOXYPHENYL)-2H-1-BENZOPYRAN AS STARTING MATERIAL

【21】申請案號：098116708 【22】申請日：中華民國 98 (2009) 年 05 月 20 日

【11】公開編號：201041862 【43】公開日期：中華民國 99 (2010) 年 12 月 01 日

【72】發明人：王英基 (TW) WANG, ENG CHI ; 李協融 (TW) LI, SIE RONG

【71】申請人：高雄醫學大學 KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY  
高雄市三民區十全一路 100 號

【74】代理人：高玉駿；楊祺雄

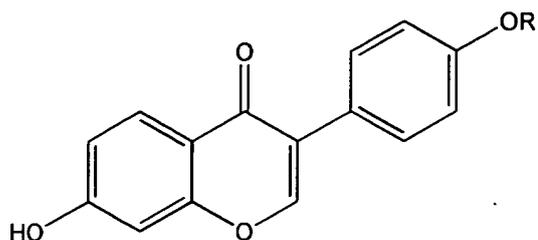
【56】參考文獻：

- US 2007/0027329A1 WO 00/49009A1  
Kenneth H. Dudley et al., "Flavonoids. IV. A novel Clemmensen reduction. The direct conversion of 2-alkylisoflavones to 2-alkyl- 3-isoflavones", J. Org. Chem., 1967, 32 (7), pp. 2317-2321.  
Santosh J. Gharpure et al., "o-Quinone methide based approach to isoflavans: application to the total syntheses of equol, 3 -hydroxyequol and vestitol" Tetrahedron Letters 49 (2008) pp. 2974-2978.  
Paige R. Brooks et al., "Boron Trichloride/Tetra-n-Butylammonium Iodide: A Mild, Selective Combination Reagent for the Cleavage of Primary Alkyl Aryl Ethers" J. Org. Chem., vol. 64, No. 26, (1999), pp. 9719-9721.  
Rajeev S. Muthyala et al., "Equol, a natural estrogenic metabolite from soy isoflavones: convenient preparation and resolution of R- and S-equols and their differing binding and biological activity through estrogen receptors alpha and beta" Bioorganic & Medicinal Chemistry 12 (2004), pp. 1559-1567.  
Jennifer M. Heemstra et al., "Total Synthesis of (S)-Equol" Organic Letters, 2006, vol. 8, No. 24, pp. 5441-5443.

[57]申請專利範圍

(2)

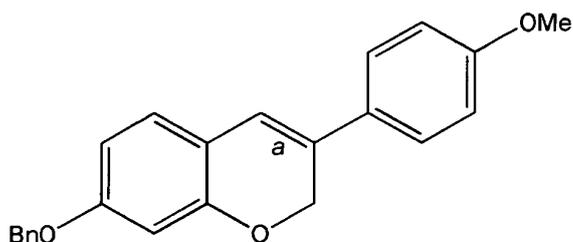
1. 一種用於製備一具有下列化學式(III)的異類黃酮的方法：



其中 R 代表氫

(III)

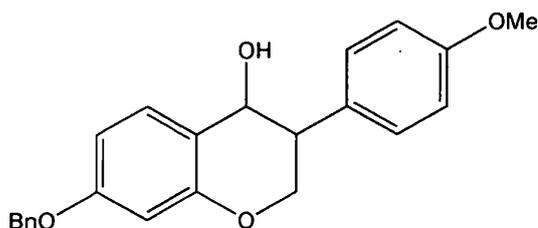
或甲基，該方法包含有：(i)令一具有下列化學式(I)的化合物：



其中 a 是一  $\pi$ -

(I)

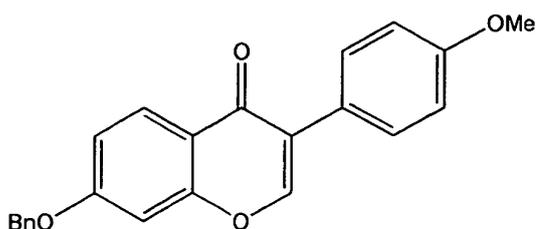
鍵，Bn 代表苯甲基，以及 Me 代表甲基，進行一硼氫化反應，繼而在一鹼的存在下進行一氧化反應，俾以形成一具有下列化學式(IV)的化合物：



(ii)藉由一使用

(IV)；

2,3-二氯-5,6-二氫基苯醌的氧化-去氫化反應，將該具有化學式(IV)的化合物轉換為一具有下列化學式(V)的化合物：



；以及(iii)令該

(V)

具有化學式(V)的化合物進行一去保護反應，而使得在化學式(V)中至少 Bn 被釋放。

- 如申請專利範圍第 1 項的方法，其中該硼氫化反應是使用一選自於由下列所構成的群組中的硼氫化試劑而被進行：硼烷-二甲基硫複合物以及  $B_2H_6$ 。
- 如申請專利範圍第 1 項的方法，其中該氧化反應是使用一選自於由下列所構成的群組中的氧化劑而被進行： $H_2O_2$  以及  $NaBO_3 \cdot 4H_2O$ 。
- 如申請專利範圍第 1 項的方法，其中該鹼是選自於由下列所構成的群組： $NaOH$  以及  $KOH$ 。
- 如申請專利範圍第 1 項的方法，其中該去保護反應是在一能夠由化學式(V)中釋放至少 Bn 的試劑的存在下被進行，並且該試劑是選自於由下列所構成的群組： $BCl_3$ ；一由  $BCl_3$  與 *n*-碘化四丁基銨所構成的組合；一由  $BCl_3$  與乙硫醇所構成的組合； $AlCl_3$ ；一由  $AlCl_3$  與乙硫醇所構成的組合；一由  $AlCl_3$  與 *n*-碘化四丁基銨所構成的組合；氯化鋰；以及乙硫酸鈉。

(3)

6. 如申請專利範圍第 1 項的方法，其中該去保護反應是在一選自於由下列所構成的群組中的催化劑的存在下被進行：碳上氫氧化鈀以及碳上鈀。
7. 如申請專利範圍第 6 項的方法，其中該去保護反應是在一選自於由下列所構成的群組中的氫供體的存在下被進行：環己烯、環己二烯、氫氣、甲酸銨以及甲酸。

