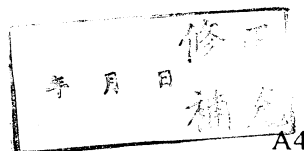


公告本

申請日期	89.12.15
案 號	89126424
類 別	C07C 327/42, C22B 3/34



90.12.28

A4
C4

499415

修正日期:90.12.28

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 新型名稱	中 文	多酚環化合物(修正本)
	英 文	Calixarene
二、發明 創作人	姓 名	1 葛蕾蜜 彼德 尼可森 2 馬可 約瑟夫 肯 3 蓋瑞斯 威廉斯 4 麥克 喬治 德魯 5 保羅 狄尼克 比爾
	國 籍	英國
三、申請人	住、居所	1 英國 RG7 4PR 瑞丁 AWE 歐德爾瑪斯道化學分析部門 2 英國 RG7 4PR 瑞丁 AWE 歐德爾瑪斯道化學分析部門 3 英國 RG7 4PR 瑞丁 AWE 歐德爾瑪斯道化學分析部門 4 英國 RG6 2AD 瑞丁懷特奈瑞丁大學化學系 5 英國 OX1 3QR 牛津公園南路牛津大學無機化學研究所
	代 表 人 姓 名	史蒂芬 理查 史克爾頓

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國（地區）

申請專利，申請日期：

案號：

☒有 ☐無主張優先權

美國

1999/12/13

09/460,237

英國

2000/05/03

00105510.1

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

4

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

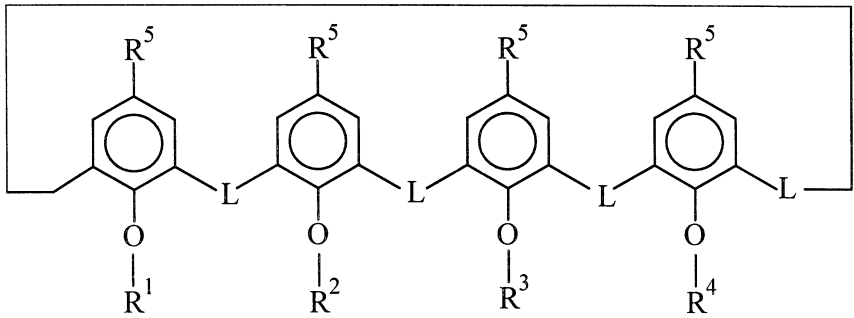
裝訂線

五、發明說明(/)

本發明是有關於一種多酚環化合物(calixarenes)，及其製備與使用的方法，特別是有關於與金屬的隔離(sequestration)。

多酚環化合物早已被建議用來與某些離子的金屬成分作隔離，歐洲專利公開號 0 432 989 與 WO 97/17322 中有提到多酚環化合物與以氧取代碳之巨大環狀酚的衍生物(oxacalixarene)，其均具有金屬隔離的特性，也提到了一些在此領域已知道的化合物。本發明之目的在於提供多酚環化合物，對隔離金屬又更好的效果。

根據本發明之目的，其中一種多酚環化合物的分子式(I)為：



其中 L 為[-CH₂-]或[-O-CH₂-O-]，在每個芳香基(aryl group)之間可以相同或不同；

R⁵ 可以是 H、-NO₂、鹵原子或 C₁-C₁₀ 的脂肪族之碳氫基(hydrocarbyl group)、C₆-C₂₀ 的芳香基、C₆-C₂₀ 的碳氫基、任何一個選擇性地由一或多個鹵原子、或氧基(oxo)基替代，或由一或更多個氧基中斷的上述成分，而且在每一個芳香基上的 R⁵ 可以相同或不同；

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (ㄟ)

R¹ 包括一個有或沒有被質子化(protonated)或保護的碳氧基；

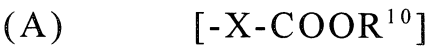
R²、R³ 與 R⁴ 其中的兩個為 H；而且

R²、R³ 與 R⁴ 其中不是 H 的另外一個包括一種硫代醯胺(thioamide)基。

酸/酯與硫代醯胺基的組合並未見於習知中，且可以改善金屬的隔離性質。

其中更適當的是，R² 與 R⁴ 為 H，而 R³ 為硫代醯胺基，在每個芳香基之間的 L 較佳為[-CH₂-]，而 R⁵ 可以為一個三級的丁基。

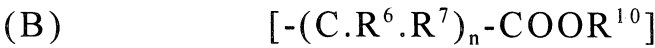
在較佳實施例中，羧基 R¹ 符合通式(A)：



其中 X 為一個 C₁、C₂ 或 C₃ 的碳鏈，是屬於脂肪碳氫基、芳香基或碳氫芳香基(hydrocarbylaryl group)或上述任何一個選擇性地由一或多個鹵原子、氧基、硝基選擇性取代，而 R¹⁰ 是 H 或是一個鹽或酯類的保護基。

此外，在較佳實施例中，R¹⁰ 是 H，而通式(A)的脂肪碳氫基、芳香基或碳氫芳香基可以被一或多個官能基取代，此官能基相較於未取代的分子，會造成羧酸基的 pKa 減少。

更適當的是，R¹ 為通式(B)的形式：



其中 n 為 1、2 或 3，而 R⁶ 與 R⁷ 為 H 或鹵原子，且在每一個碳上可以相同或不同。

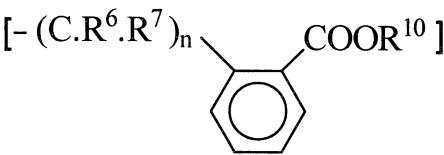
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂

五、發明說明 (3)

另外，R¹ 也可以為通式(C)：

(C)



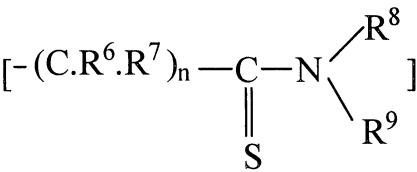
其中，n 為 0 或 1，而 R⁶ 與 R⁷ 為 H 或鹵原子，且在每一個碳上可以相同或不同，其中苯甲酸基上的苯環可以選擇性的用一或多個鹵原子、氧基或硝基來取代，在本實施例中，R¹⁰ 可以為 H，通式(C)的苯甲酸上之苯環可以由一或多個官能基來取代，這些取代的管能基相對於未取代的分子而言會降低羧基的 pKa 值。

在上述(B)與(C)的結構中，n 較佳為 1 而 R⁶ 與 R⁷ 較佳是兩個都為 H。

在使用未保護酸的實施例中，通式(A)中的 X 之脂肪類的碳氫基、芳香基或碳氫芳香基可以用一或多個官能基取代，這些取代的管能基相對於未取代的分子而言會降低羧基的 pKa 值。

分子式(I)中的 R²、R³ 或 R⁴ 等硫代醯胺族之通式(D)為：

(D)



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

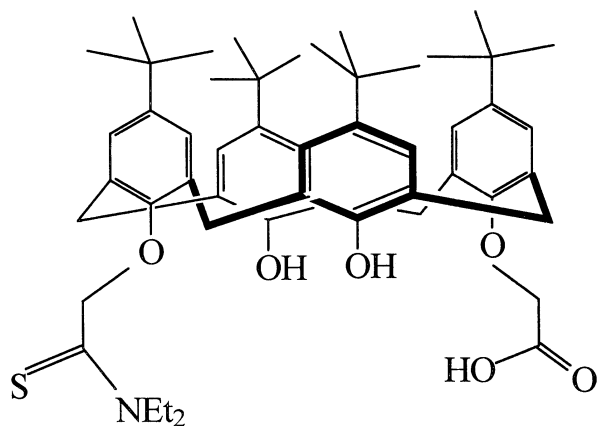
裝

訂

五、發明說明 (ψ)

其中 n 為 1、2 或 3，而 R⁶ 與 R⁷ 的每一個碳可以是相同或不同的 H、鹵原子或 C₁-C₁₀ 等脂肪的碳氫基；而 R⁸ 與 R⁹ 的每一個碳可以是相同或不同的 H，或是由一或多個的鹵基選擇性取代的 C₁-C₁₀ 等脂肪族碳氫基，或是選擇性插入酮基、或是將 R⁸ 與 R⁹ 連結成環脂肪族，或是選擇性的與一個第二個多酚環化合物結合。

在一個進一步的較佳實施例中，多酚環化合物的分子式(II)為：



本發明之多酚環化合物可以為分子式(I)或分子式(II)所示其中之一，然後可以進一步取代一些或全部在其外圍的苯基，以此方式使多酚環化合物的隔離性不會被破壞。

在本發明的進一步實施例中，由 R⁸ 與 R⁹ 基其中之一共軛形成第二種多酚環化合物而獲得形成一種二聚物(dimer)。

一種多酚環化合物的 R⁸ 與 R⁹ 基可以選擇性地透過間隔基 R¹¹ 與另外一個多酚環化合物的 R⁸ 與 R⁹ 基共軛，此官能基 R¹¹ 可以是 C₁-C₆ 的脂肪族碳氫基、C₆-C₁₀ 的芳香基、

五、發明說明 (5)

C₆-C₁₀ 的碳氫芳香基、每個官能基 R¹¹ 可選擇性以一或多個鹵基、氧基取代或插入一或多個氧基。

根據本發明另一觀點，提供一種隔離金屬的方法，包括利用一種多酚環化合物與金屬接觸。

此方法最好在 pH 值為 2 至 11 之間操作，更適當的在一個具有緩衝效果的 pH 值下進行此方法，其中緩衝劑可以為檸檬酸鹽，雖然高的 pH 值可以增加未受保護的酸基的解離，但是低的 pH 值可以減少金屬沈澱的可能性。

- 此方法可以包括下列步驟：
- (i)將多酚環化合物溶解在親油性有機溶劑中；
 - (ii)將有機溶劑與一個含有金屬離子的水相混合；
 - (iii)將有機溶劑與水相攪拌在一起；
 - (iv)由有機相中回收金屬。

此方法可以利用接觸一個相對小量的酸，自有機相中回收萃取的金屬。

此方法可以容易的應用在隔離 U、Hg、Am、Pb、Sr、Bi、Cd、Ag 與 Y 等稀土族元素其中之一的金屬，其中的多酚環化合物應該要過量。

在此方法中，多酚環化合物在聚合物載體(support)中可以是固相的鍵結。熟習此技藝者可藉由美國第 4642362 號專利、美國第 4699966 號專利，美國第 4447585 號專利，及歐洲專利公開號 0217656 之專利申請案關於聚合物載體的教示內容輕易達成上述者。

根據本發明的另一觀點，多酚環化合物可以與一種用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂

五、發明說明 (6)

以作為一種包括載體基材的電化學感應器之離子選擇性聚合薄膜(polymeric membrane)。

根據本發明的又一觀點，本發明製備多酚環化合物的製程包括下列連續步驟：

- (i)雙酯化一種多酚環化合物[4]；
- (ii)將第一酯基去保護，以形成第一酸基；
- (iii)氯化第一酸基，以形成一醯基氯化物；
- (iv)用一部份的聯氨取代醯基氯化物中的氯基，以形成一個醯胺基；以及
- (v)以硫基取代醯胺基中的氧，以形成一個硫代醯胺分子部份。

形成此方法可以形成高產量的酯-硫代醯胺，且是一種相當簡單的製程。

此方法進一步包括一個取代步驟，將第二酯基去保護以形成一個第二酸基，此會可以形成具有好的良率之酸-硫代醯胺，且是一種比較簡單的製程。

為讓本發明之上述目的、特徵、和優點能更明顯易懂，下文特舉一較佳實施例，並配合所附圖式，作詳細說明如下：

圖式之簡單說明：

第 1 圖為根據本發明之兩種化合物，酯-硫代醯胺 A960 與酸-硫代醯胺 A-961 的合成反應式；以及

第 2 圖繪示為根據本發明之兩種材料(酯-硫代醯胺

五、發明說明 (7)

A960 與酸-硫代醯胺 A-961)，以及一種習知化合物酸-醯胺 A954(見於專利公開號為 WO97/17322 的申請案之第 15 圖)，在 pH=9.4 下 Cd^{2+} 的萃取率相對於多酚環化合物： Cd^{2+} 的莫爾率的變化。

實施例

實施例 1-酯-硫代醯胺 A960 的合成

A960 利用第 1 圖的流程來合成，先以專利公開號 WO 97/17322 中提到的 Lawesson's 試劑(0.49 克，1.2 毫莫耳)來製備前趨物 A953，將酯-氨基化合物 A953 的溶液加入到 20 立方公分的甲苯中，並將此混合物加熱到攝氏 80 度達 4 個小時，在冷卻倒室溫以後，在減壓的環境下除去甲苯，會得到一個黃色的油，將此油溶解在 15 立方公分的乙腈(acetonitrile)中，並利用一個礬土(alumina)墊加以過濾。以滴入的方式(dropwise)將水加到過濾取得的黃色沈澱物中，此黃色結晶物係自二氯甲烷-乙醇中利用過濾與再結晶取得，而取得黃色斜方晶(prismatic)結晶體的 A960(0.95 克,94%)。此化合物的結構可以利用核磁共振光譜(NMR)、質譜儀與 X-光結晶學來加以確認。

實施例 2-酸-硫代醯胺 A961 的合成

A961 利用第 1 圖的流程來合成。先利用第 1 圖所示的反應式與實施例 1 所述之方法合成酯-硫代醯胺 A960，將氫氧化鉀(0.036 克，065 毫莫耳)加到含有酯-硫代醯胺 A960(0.5 克，0.58 毫莫耳)的一個乙醇溶液(25 立方公分)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂

五、發明說明(8)

中，將溶液加熱回流兩個小時，將乙醇的體積減少到約為 5 立方公分，並加入 1M 的氯化氫(HCl)，以沈澱出如淺黃色粉末的沈澱物 A961，此淺黃色粉末係自二氯甲烷-己烷(0.41 克，85%)中過濾與再結晶取得，其結構可以利用核磁共振光譜(NMR)與質譜儀來加以確認。

熟習此技藝者可以利用本發明所揭露的內容，結合專利公開號為 WO 97/17322 中所教示之內容，就可以輕易的合成本發明中其他相關的化合物。

實施例 3-本發明之化合物隔離金屬的能力

第 2 圖係繪示本發明 A960 與 A961 等多酚環化合物在 pH 值為 9.4 下隔離萃取鎘離子的能力。同時也顯示習知材料 A954(係根據專利申請案公開號 WO97/17322 中的實施例 11 與第 15 圖所揭露之方法製備而得)的相關數據。將等體積的氰化鎘水溶液(pH9.4、[Cd²⁺]=0.238 毫莫耳)與溶在二氯甲烷中的多酚環化合物之溶液混合攪拌 15 分鐘，然後靜置 30 分鐘使水溶液與有機溶液分離成兩層，將水溶液(Aq1)移走，利用硝酸(pH9.4)溶液清洗有機層，然後靜置 30 分鐘使水層與有機層分離，再將水層(Aq2)移除。在 Aq1 中的鎘離子並未被多酚環化合物萃取出來，但是 Aq2 中的鎘離子已被多酚環化合物(且被後來的有機層的酸化作用釋放出來)萃取出來。將 Aq1 與 Aq2 調成已知的體積，接著使用 ICP AES(誘導偶合電漿原子放射光譜)來偵測在溶液中的鎘離子濃度。這些圖示也適合用在一個多酚環化

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂

五、發明說明(9)

合物：鎘的已給定的濃度比例中，偵測鎘萃取的百分比。

第 2 圖顯示酸-硫代醯胺 A961 與酯-硫代醯胺 A960 兩種均可用於自溶液中萃取出鎘，萃取效果的順序依序為酸-硫代醯胺 A961>酸-氨基化合物 A954>酯-硫代醯胺 A960，此順序可以用下列解釋來加以說明，因為 A961 與 A954 均具有質子，這些質子在酸的取代反應中很容易失去，使產生的陰離子能比酯基(通常未帶電)更有效的抓取鎘離子，因為在 A961 中的 S 原子是一個比 A954 中的氧”軟”的原子，且因其更具有即興，因此酸-硫代醯胺(A961)會比酸-氨基化合物(A954)更容易與本身也是”軟”離子的鎘離子形成化合物。

因此，根據本發明提供之化合物可以應用於隔離金屬離子，適合應用在廢水處理中除去污染以及水的淨化處理中。

此外，根據本發明提供之化合物可以用於感應器中，其中化合物構成一種電化學感應器的離子選擇性聚合薄膜的一部份，帶電物會散佈在載體基材中，基材為一種聚合物，通常包括一種離子交換材料，例如四-對氯基苯基硼酸鉀(potassium tetra parachlorophenyl borate)，載體薄膜可以進一步包括一種塑化劑，例如 2-硝基苯基辛基醚(2-nitrophenyl octyl ether)、二辛基苯二甲酸鹽(dioctylphthalate)、二丁基癸二酸鹽(dibutylsebacate)與二辛基苯基磷酸鹽(dioctylphenylphosphonate)，此薄膜可附加在電極上，離子選擇性的存在將會造成電極的電性改變

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (10)

(相對於參考電極，像是汞(calomel)電極)，因此可以利用感應器來標示。

雖然本發明已以一較佳實施例揭露如上，然其並非用以限定本發明，任何熟習此技藝者，在不脫離本發明之精神和範圍內，當可作各種之更動與潤飾，因此本發明之保護範圍當視後附之申請專利範圍所界定者為準。

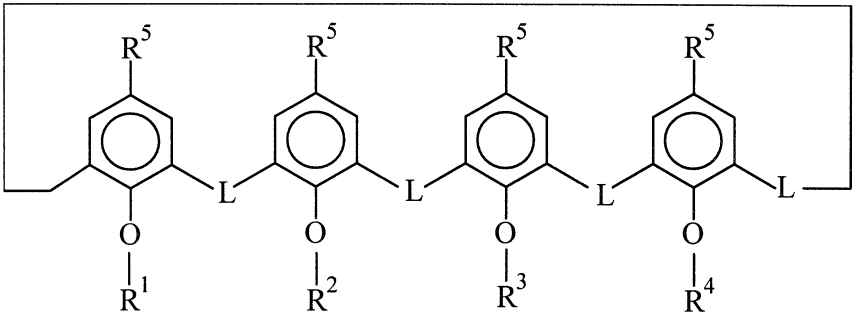
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

四、中文發明摘要 (發明之名稱： 多酚環化合物 (Calixarene))

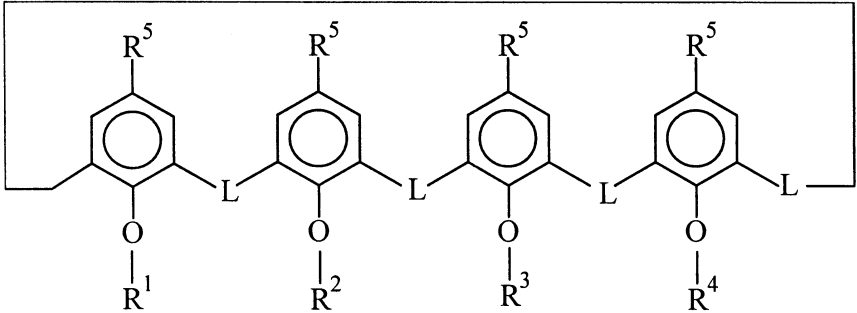
一種多酚環化合物的分子式(I)為：



其中 L 為 $[-CH_2-]$ 或 $[-O-CH_2-O-]$ ，在每個芳香基之間可以相同或不同； R^5 是 H、 $-NO_2$ 、鹵原子或 C_1-C_{10} 的脂肪族之碳氫基、 C_6-C_{20} 的芳香基、 C_6-C_{20} 的碳氫基、任何一個選擇性地由一或多個鹵原子或氧基 (OXO) 替代，或由一或更多個氧基中斷的上述成分，而且在每一個芳香基上的 R^5

英文發明摘要 (發明之名稱：Calixarene)

(I)



Disclosed are "acid-thioamide" calixarenes of formula (I) wherein: L is $[-CH_2-]$ or $[-O-CH_2-O-]$ and is the same or different between each aryl group; R^5 is H, NO_2 , halogen, or C_1-C_{10} aliphatic hydrocarbaryl group, C_6-C_{20} aryl group, C_6-C_{20} hydrocarbaryl group, any of which is optionally substituted by one or more halo or oxo groups or interrupted by one or more oxo groups, and R^5 is the same

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱：)

可以相同或不同； R^1 包括一個有或沒有被質子化或保護的羧基基； R^2 、 R^3 與 R^4 其中的兩個為 H；而且 R^2 、 R^3 與 R^4 其中不是 H 的另外一個包括一種硫代醯胺基。也揭露一種多酚環化合物的二聚物，更揭露使用這些多酚環化合物來達到隔離金屬，特別是稀土族元素與放射性元素的方法，也揭露製備此多酚環化合物的方法，進一步揭露使用本發明之多酚環化合物來作為感應器與感應器的成分。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

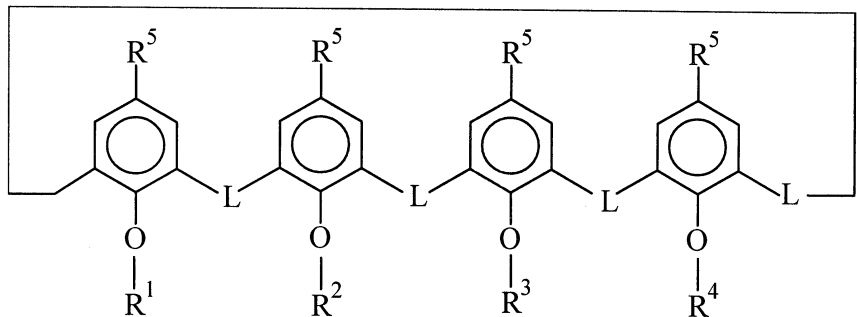
英文發明摘要 (發明之名稱：)

or different on each aryl group; R^1 comprises a carboxy group which is or not protonated or protected; two groups out of R^2 , R^3 and R^4 are H; and the one group out of R^2 , R^3 and R^4 not being H comprises a thioamide group. Dimer calixarenes are also disclosed. Also disclosed are methods of use of such calixarenes for the purpose of metal sequestration, especially of lanthanides and actinides. Also disclosed are processes for preparing the calixarenes. Further disclosed are sensors and sensors components utilising the calixarenes of the present invention.

六、申請專利範圍

90.12.28

1.一種多酚環化合物(Calixarene)，其分子式(I)為：



其中 L 為 $[-CH_2-]$ 或 $[-O-CH_2-O-]$ ，在每個芳香基(aryl group)之間可以相同或不同；

R^5 可以是 H、 $-NO_2$ 、鹵原子或 C_1-C_{10} 的脂肪族之碳氫基(hydrocarbyl group)、 C_6-C_{20} 的芳香基、 C_6-C_{20} 的碳氫基芳香基、任何一個可視需要由一或多個鹵原子或氧基替代，或以一或更多個氧基中斷，而且在每一個芳香基上的 R^5 可以相同或不同；

R^1 包括一個有或沒有被質子化或保護的碳氧基；

R^2 、 R^3 與 R^4 其中的兩個為 H；以及

R^2 、 R^3 與 R^4 其中不是 H 的另外一個包括一種硫代醯胺(thioamide)基。

2.如申請專利範圍第 1 項所述之多酚環化合物，其中 R^2 與 R^4 為 H，而 R^3 包括硫代醯胺基。

3.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之多酚環化合物，其中在每個芳香基之間的 L 為 $[-CH_2-]$ 。

4.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之多酚環化合物，其中 R^5 為一個三級丁基。

(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

5.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之多酚環化合物，其中羧基 R¹ 符合通式(A)：



其中 X 為一個 C₁、C₂ 或 C₃ 的碳鏈，是屬於脂肪碳基、芳香基或碳氫芳香基(hydrocarbylaryl group)，上述任何一個可由一或多個鹵原子、氧基或硝基選擇性取代的一部份，而 R¹⁰ 是 H 或是一個鹽或酯類的保護基。

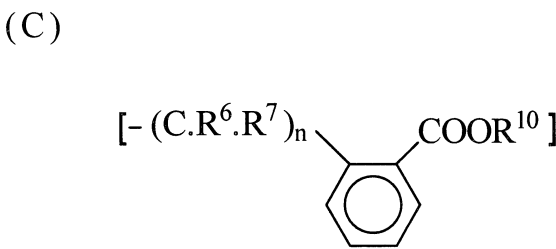
6.如申請專利第 5 項所述之多酚環化合物，其中 R¹⁰ 是 H，而通式(A)的脂肪碳基、芳香基或碳氫芳香基可以被一或多個官能基取代，此官能基相較於未取代的分子而言會造成羧酸基的 pKa 值降低。

7.如申請專利範圍第 5 項所述之多酚環化合物，其中 R¹ 為通式(B)的形式：



其中 n 為 1、2 或 3，而 R⁶ 與 R⁷ 為 H 或鹵原子，且在每一個碳上的 R⁶ 與 R⁷ 可以相同或不同。

8.如申請專利範圍第 5 項所述之多酚環化合物，其中 R¹ 為通式(C)：



(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

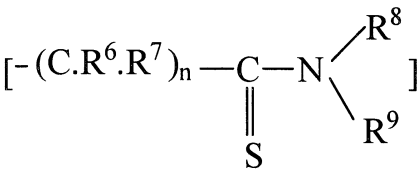
其中，n 為 0 或 1，而 R⁶ 與 R⁷ 為 H 或鹵原子，且在每一個碳上的 R⁶ 與 R⁷ 可以相同或不同，其中苯甲酸基上的苯環可以選擇性的用一或多個鹵原子、氧基或硝基取代。

9.如申請專利範圍第 8 項所述之多酚環化合物，其中 R¹⁰ 為 H，通式(C)的苯甲酸上之苯環可以由一或多個官能基來取代，這些取代的官能基相對於未取代的分子而言會在羧基的 pKa 值降低。

10.如申請專利範圍第 5 項所述之多酚環化合物，其中 n 為 1 而 R⁶ 與 R⁷ 兩個都為 H。

11.如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之多酚環化合物，其中分子式(I)中的 R²、R³ 或 R⁴ 等硫代醯胺基之通式(D)為：

(D)



其中 n 為 1、2 或 3，而 R⁶ 與 R⁷ 的每個可以是相同或不同的 H、鹵原子或 C₁-C₁₀ 脂肪族碳氫基；而 R⁸ 與 R⁹ 每個可以是相同或不同的 H，或是由一或多個的鹵基選擇性取代的 C₁-C₁₀ 脂肪族碳氫基，或是選擇性插入酮基、或是將 R⁸ 與 R⁹ 形成環脂肪族，或是選擇性地與一個第二個多酚環化合物共軛。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

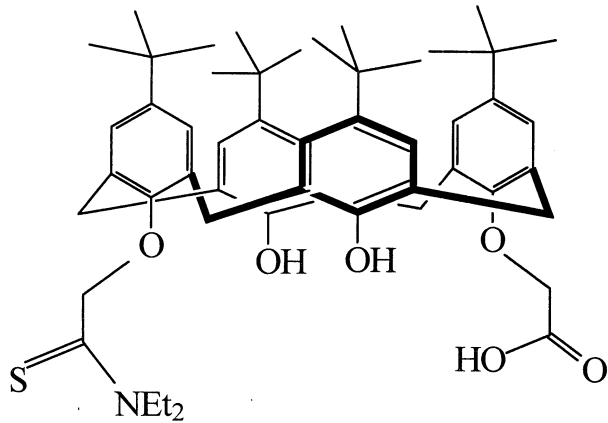
裝

訂

線

六、申請專利範圍

12.一種多酚環化合物，其通式(II)為：



13.如申請專利範圍第 1 項或第 12 項中所述之通式為(I)或(II)的多酚環化合物，其中一些或全部在該些多酚環化合物外圍的苯基可以進一步被取代。

14.一種包括申請專利範圍第 11 項中所述之多酚環化合物之多酚環化合物二聚物，其中 R⁸ 與 R⁹ 其中之一與一個第二個多酚環化合物共軛。

15.如申請專利範圍第 14 項所述之二聚物，其中一多酚環化合物的 R⁸ 與 R⁹ 基選擇性地透過間隔基 R¹¹ 與另一多酚環化合物的 R⁸ 與 R⁹ 基共軛，此間隔基 R¹¹ 可以是 C₁-C₆ 的脂肪族碳氫基、C₆-C₁₀ 芳香基、C₆-C₁₀ 碳氫芳香基、可選擇性以一或多個鹵原子或氧基取代或插入一或多個氧基上述任何一種官能基。

16.一種隔離金屬的方法，包括將金屬與第 1，2 或 12 項申請專利範圍中所述之多酚環化合物相接觸。

(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

17.如申請專利範圍第 16 項所述之方法，其中該方法係在 pH 值為 2 至 11 之間進行。

18.如申請專利範圍第 17 項所述之方法，其中該方法係在一個緩衝的 pH 值下進行

19.如申請專利範圍第 18 項所述之方法，其中該緩衝液係為檸檬酸鹽。

20.如申請專利範圍第 16 項中所述之方法，包括下列步驟：

- (i)將多酚環化合物溶解在親油性有機溶劑中；
- (ii)將有機溶劑與一個含有金屬離子的水相混合；
- (iii)將有機溶劑與水相攪拌在一起；
- (iv)由有機相中回收金屬。

21.如申請專利範圍第 16 項所述之方法，其中金屬係選自稀土金屬 U、Hg、Am、Pb、Sr、Bi、Cd、Ag 與 Y。

22.如申請專利範圍第 16 項所述之方法，其中該多酚環化合物為固相鍵結。

23.一種用以作為一電化學感應器的離子選擇性聚合薄膜，包括一聚合物載體基材與一如申請專利範圍第 1，2 或 12 項所述之多酚環化合物。

24.一種製備如申請專利範圍第 1，2 或 12 項所述之多酚環化合物的方法，包括下列步驟：

- (i)雙酯化一種多酚環化合物[4]；
- (ii)將第一酯基去保護，以形成第一酸基；
- (iii)氯化第一酸基，以形成一醯基氯化物；

(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

(iv)用一部份的聯氨取代醯基氯化物中的氨基，以形成一個醯胺基；以及

(v)以硫基取代醯胺基中的氧基，以形成一個硫代醯胺化合物。

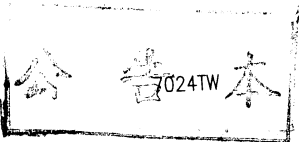
25.如申請專利範圍第 24 項所述之方法，該方法包括一個取代步驟，將第二酯基去保護以形成一個第二酸基。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

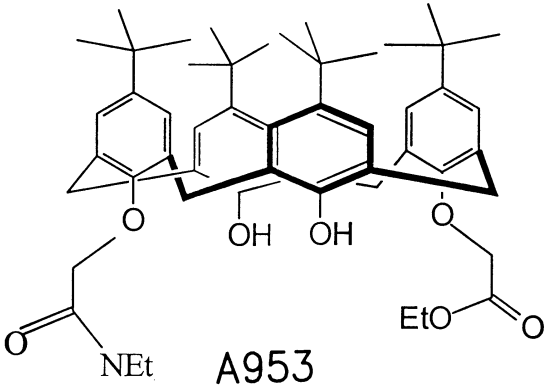
裝

訂

線



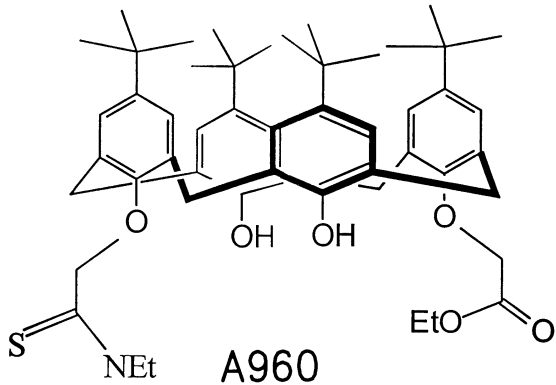
89126424



A953

(I)

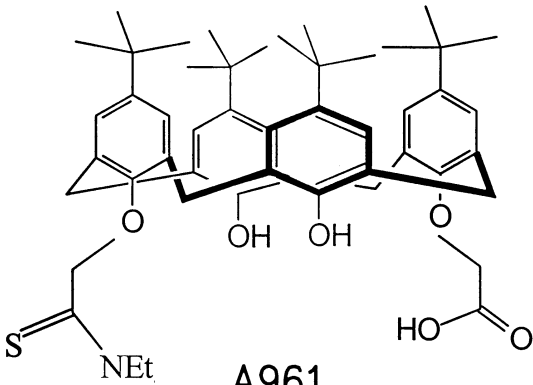
Lawesson's 試劑
加熱至80 °C, 4小時



A960

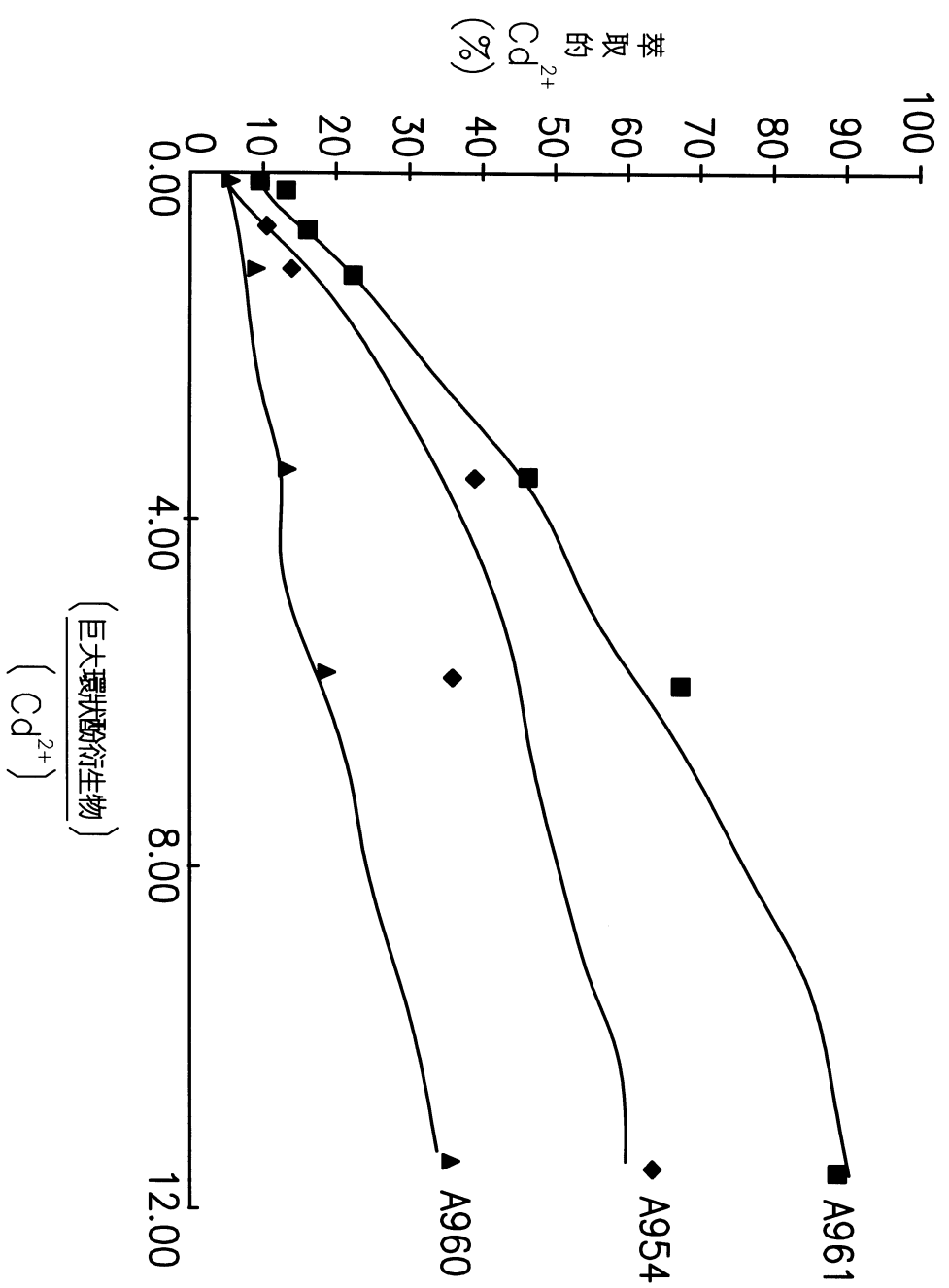
(II)

KOH 或 EtOH
回流 2小時



A961

第 1 圖



第 2 圖