

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4397990号
(P4397990)

(45) 発行日 平成22年1月13日(2010.1.13)

(24) 登録日 平成21年10月30日(2009.10.30)

(51) Int.Cl.
C07D 311/32 (2006.01)F 1
C O 7 D 311/32

請求項の数 1 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願平11-398	(73) 特許権者	000000918
(22) 出願日	平成11年1月5日(1999.1.5)		花王株式会社
(65) 公開番号	特開2000-198779(P2000-198779A)		東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番1
(43) 公開日	平成12年7月18日(2000.7.18)		〇号
審査請求日	平成17年7月15日(2005.7.15)	(74) 代理人	110000084
			特許業務法人アルガ特許事務所
		(74) 代理人	100068700
			弁理士 有賀 三幸
		(74) 代理人	100077562
			弁理士 高野 登志雄
		(74) 代理人	100096736
			弁理士 中嶋 俊夫
		(74) 代理人	100101317
			弁理士 的場 ひろみ

最終頁に続く

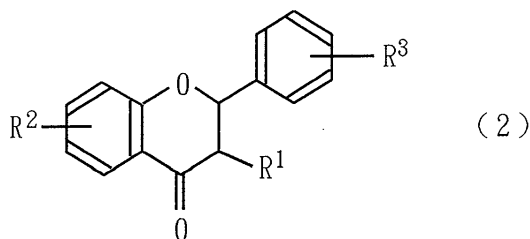
(54) 【発明の名称】 3-アルキルフラバノール誘導体の精製法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

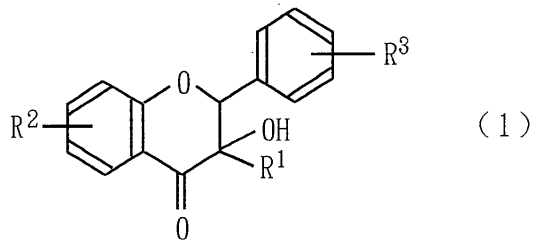
次の一般式(2)

【化1】



〔式中、 R^1 は、炭素数 1 ~ 5 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基を示し、 R^2 及び R^3 は、水素原子、又は炭素数 1 ~ 5 の直鎖若しくは分岐鎖のアルキル基を示す。〕で表わされる 3-アルキルフラバノン誘導体を不純物として含む、次の一般式(1)

【化2】



〔式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は前記と同じものを示す〕で表わされる 3 - アルキルフラバノノール誘導体の粗製物を、塩基共存下で晶析することを特徴とする 3 - アルキルフラバノノール誘導体の精製法。

【発明の詳細な説明】

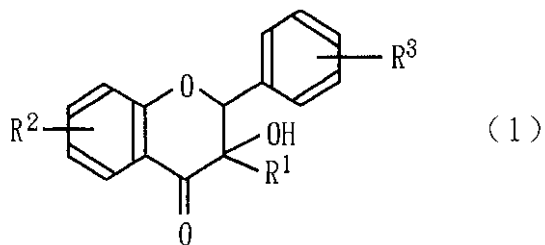
【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、養毛・育毛剤として有用な次の一般式(1)

【0002】

【化3】



【0003】

〔式中、 R^1 は炭素数 1 ~ 12 のアルキル基を示し、 R^2 及び R^3 は、ハロゲン原子若しくは炭素数 1 ~ 12 のアルコキシル基が置換していてもよい炭素数 1 ~ 12 のアルキル基、炭素数 1 ~ 12 のアルコキシル基が置換していてもよい炭素数 1 ~ 12 のアルコキシル基、水素原子、水酸基、シアノ基又はハロゲン原子を示す。〕

で表わされる 3 - アルキルフラバノノール誘導体の精製法に関する。

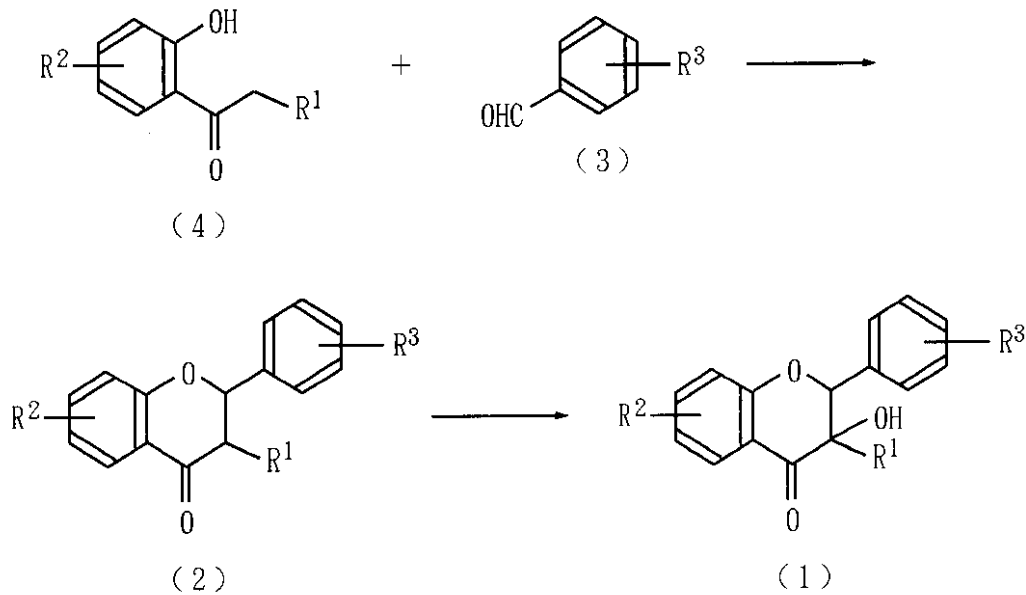
【0004】

【従来の技術】

養毛・育毛剤として有用な化合物である上記一般式(1)で表わされる 3 - アルキルフラバノノール誘導体の製造方法としては、特開平 8 - 157464 号公報に記載の如く、次の反応式に従って反応を行う方法が挙げられる。

【0005】

【化4】



10

【0006】

〔式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は前記と同じものを示す〕

20

【0007】

すなわち、*o*-ヒドロキシアシルベンゼン類(4)とベンズアルデヒド類(3)を反応させて、3-アルキルフラバノン類(2)を得、次いでこれを過酸化水素で酸化し、カラムクロマトグラフィー精製の後、晶析精製を行うことにより、目的とする3-アルキルフラバノール誘導体(1)を得る方法が開示されている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、上記製造方法では、精製法としてカラムクロマトグラフィーを用いており、工業的に大量に精製・製造するには不向きであるという問題点があった。また、原料である3-アルキルフラバノン誘導体(2)の溶解度が目的物である3-アルキルフラバノール誘導体(1)よりも低いため、工業的に通常用いられる精製方法である晶析では、酸化反応後に不純物として残存する原料の3-アルキルフラバノン誘導体(2)を完全に除くことが困難であり、十分に精製できないという問題点を有していた。

30

従って、本発明の目的は、このような問題がなく、3-アルキルフラバノール誘導体(1)を工業的に有利に精製・製造できる方法を提供することにある。

【0009】

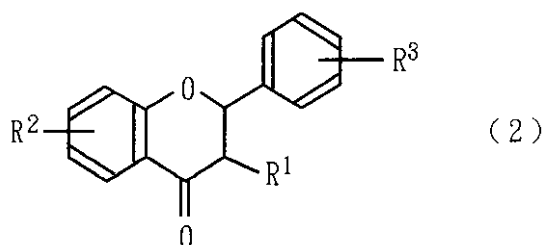
【課題を解決するための手段】

本発明は、次の一般式(2)

【0010】

【化5】

40



50

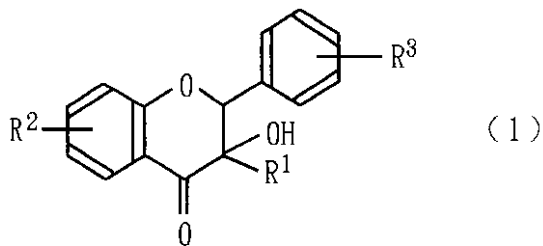
【 0 0 1 1 】

〔式中、 R^1 は炭素数 1 ~ 12 のアルキル基を示し、 R^2 及び R^3 は、ハロゲン原子若しくは炭素数 1 ~ 12 のアルコキシル基が置換していてもよい炭素数 1 ~ 12 のアルキル基、炭素数 1 ~ 12 のアルコキシル基が置換していてもよい炭素数 1 ~ 12 のアルコキシル基、水素原子、水酸基、シアノ基又はハロゲン原子を示す。〕

で表わされる 3 - アルキルフラバノン誘導体を不純物として含む、次の一般式 (1)

【 0 0 1 2 】

【化 6】



10

【 0 0 1 3 】

〔式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は前記と同じものを示す〕

で表わされる 3 - アルキルフラバノール誘導体を、塩基共存下で晶析することを特徴とする 3 - アルキルフラバノール誘導体の高純度精製法を提供するものである。

20

【 0 0 1 4 】

【発明の実施の形態】

本発明において、3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) 及び 3 - アルキルフラバノール誘導体 (1) は、それぞれ一般式 (2) 及び (1) で表わされるものであるが、式中、 R^1 は炭素数 1 ~ 5 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基が好ましく、特にメチル基が好ましい。 R^2 及び R^3 は水素原子、炭素数 1 ~ 5 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基が好ましく、特に水素原子又はメチル基が好ましい。

【 0 0 1 5 】

3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) 及び 3 - アルキルフラバノール誘導体 (1) として、最も好ましいものは、式中の R^1 及び R^3 がメチル基であり、 R^2 が水素原子である、3, 4 - ジメチルフラバノン及び 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノンである。

30

【 0 0 1 6 】

なお、本発明において原料となる 3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) には、*trans* 体と *cis* 体の立体異性体が存在し、また、*trans* 体と *cis* 体のそれぞれについて光学異性体が存在するが、本発明の製造法では、これらの異性体のいずれを用いても良く、これらの混合物を用いてもよい。

【 0 0 1 7 】

本発明の晶析に用いる、3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) を不純物として含む 3 - アルキルフラバノール誘導体 (1) 中の、3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) 及び 3 - アルキルフラバノール誘導体 (1) の含有量は、好ましくは 3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) が 0 . 1 ~ 5 0 %、3 - アルキルフラバノール誘導体 (1) 9 9 . 9 ~ 5 0 % 程度含有するものを用いる。なお、3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) を不純物として含む 3 - アルキルフラバノール誘導体 (1) には、3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) 及び 3 - アルキルフラバノール誘導体 (1) の他、3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) の酸化で生成するようなその他の不純物を含んでいてもよい。その他の不純物としては、例えば安息香酸、ケイヒ酸、サリチル酸、カテコールの各誘導体等が挙げられる。

40

【 0 0 1 8 】

本発明の晶析に用いる、3 - アルキルフラバノン誘導体 (2) を不純物として含む 3 - ア

50

ルキルフラバノール誘導体(1)は、後述するような3-アルキルフラバノン誘導体(2)の酸化粗生成物をそのまま用いてもよいし、水洗等の予備的精製を行ったものでもよい。また、本発明の晶析に用いる、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノール誘導体(1)は、乾燥したものでよく、また、水等の溶媒を含んだものでよい。ただし、水を含有する場合には、水の含有量が35%以下程度であることが望ましい。

【0019】

本精製法において、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノール誘導体(1)の製造方法は前記したように、特開平8-157464号公報又はJ. Med. Chem. (ジャーナル オブ メディシナルケミストリー) 33巻1948頁(1990年)に記載の方法で、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を中間体として得た後、これを酸化する方法が挙げられる。すなわち、前記反応式に従ってo-ヒドロキシアシルベンゼン類(4)とベンズアルデヒド類(3)を有機酸とアミンの存在下で縮合するか、又は無機塩基の存在下で縮合して、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を塩基存在下、有機過酸化物又は過酸化水素で酸化することにより、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノール誘導体(1)を得る方法が挙げられる。

【0020】

上記酸化反応終了後の後処理方法は、通常の過酸化物を用いた反応の後処理方法に準じて行う。すなわち、残存する有機過酸化物を水洗除去、もしくは、必要に応じて亜硫酸水素ナトリウム水溶液等で分解した後、本発明の晶析精製に供する。

【0021】

本発明の精製法は、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノール誘導体(1)を、塩基存在下で晶析することに特徴がある。

【0022】

本発明の晶析に用いる塩基としては、不純物である3-アルキルフラバノン誘導体(2)の3位の水素を引き抜くことができ、3-アルキルフラバノン誘導体(2)をより溶媒への溶解性のよい-アルキルカルコン誘導体にできる塩基であればよく、中でも、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド等の金属アルコキシドが好ましく、特に水酸化カリウムが最も好ましい。なお、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物は、フレーク、ペレット等の固形物の形態で用いても、また、水溶液の形態(水酸化ナトリウム、水酸化カリウムの場合は20~50%程度の水溶液が市販されている)で用いてもよい。

【0023】

塩基の使用量は、用いる3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノール誘導体(1)の純度、溶媒の種類・量等により変化するが、一般に3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノール誘導体(1)に対して0.03~1.0重量倍、好ましくは0.05~0.5重量倍、より好ましくは0.05~0.3重量倍程度用いる。

【0024】

本発明の晶析に用いる溶媒としては、不純物である3-アルキルフラバノン誘導体(2)の3位の水素を引き抜くことにより生成する-アルキルカルコン誘導体を溶解できる溶媒であればよく、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール、イソブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、t-ブチルアルコール等の炭素数4以下のアルコール系溶媒、又は、これら炭素数4以下のアルコール系溶媒と水との混合溶媒がより好ましく、その中でも3-アルキルフラバノン誘導体(2)の3位の水素を引き抜くことにより生成する-アルキルカルコン誘導体の溶解度がよいことから、イソプロピルアルコールと水の混合溶媒が最も好ましい。

【0025】

溶媒の使用量は、用いる3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-ア

10

20

30

40

50

ルキルフラバノノール誘導体(1)の純度、溶媒の種類、塩基の種類・量等によって変化するが、一般に、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノノール誘導体(1)に対して1~20重量倍、好ましくは1~10重量倍、より好ましくは2~7重量倍程度である。

【0026】

本発明の晶析では、溶媒に水を含有してもしなくてもよいが、水を含有した場合の方が、目的物である3-アルキルフラバノノール誘導体(1)の回収率がよい傾向があるので、好ましくは水を含有させた溶媒を用いる。水を含有させる場合の水の使用量は、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノノール誘導体(1)に対して0.01~1重量倍、好ましくは0.05~0.5重量倍、より好ましくは0.05~0.3重量倍程度である。なお、晶析に用いる3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノノール誘導体(1)に水分が含有されている場合には、晶析溶媒に水を添加しなくてもよい。

10

【0027】

晶析の際に、塩基は最初から3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノノール誘導体(1)の溶液に加えておいてもよいが、塩基を高温で3-アルキルフラバノノール誘導体(1)に作用させると、trans-cis異性化等の副反応が進行することがあるので、好ましくは、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノノール誘導体(1)の溶液に、塩基水溶液を添加することで結晶を生成させて、晶析を行う。

20

【0028】

晶析温度は、用いる3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノノール誘導体(1)の純度、溶媒の種類、塩基の種類・量、塩基水溶液の添加方法等によって変化するが、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノノール誘導体(1)の溶液に、塩基水溶液を添加する場合は、好ましくは0~60、より好ましくは30~50で塩基水溶液を添加し、その後好ましくは-40~30、より好ましくは-30~30程度まで冷却して晶析を行う。また、3-アルキルフラバノン誘導体(2)を不純物として含む3-アルキルフラバノノール誘導体(1)の溶液に、塩基を最初から加えておく場合は、好ましくは10~50で加温後、好ましくは-40~30程度まで冷却して晶析を行う。

30

【0029】

上記操作により析出した結晶をろ過することにより、3-アルキルフラバノノール誘導体(1)を純度よく得ることができるが、更に残存する不純物や晶析で用いた塩基を除くために、水、アルコール系溶媒、水-アルコール系溶媒の混合溶媒等及びこれらの2種以上で1又は2回以上洗浄してもよい。ここで用いるアルコール系溶媒として好ましいものとしては、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール、イソブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、t-ブチルアルコール等の炭素数4以下のアルコール系溶媒が挙げられ、このうちイソプロピルアルコールがより好ましい。

【0030】

このようにして得られた結晶を、必要に応じ、常圧又は減圧下で乾燥することにより、3-アルキルフラバノノール誘導体(1)を高純度で得ることができる。

40

【0031】

本発明方法で精製した3-アルキルフラバノノール誘導体(1)は養毛・育毛料として有用であり、高純度であるため、皮膚外用剤として、医薬品、医薬部外品、化粧品等に有利に用いることができる。

【0032】

【実施例】

参考例 トランス-3,4-ジメチル-3-ヒドロキシフラバノンの製造：窒素雰囲気下、フラスコに2-ヒドロキシプロピオフェノン1682g(11.2mol)、4-

50

メチルベンズアルデヒド 14.13 g (11.76 mol)、イソプロピルアルコール 33.64 g、ピペリジン 9.54 g (11.2 mol) を仕込み、ここに酢酸 6.73 g (11.2 mol) を約 10 分間かけて滴下した。滴下終了後、更に 80 ~ 90 で 24 時間攪拌した。次に、得られた反応混合物を 70 ~ 75 まで冷却してトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンの種晶 0.25 g を添加し、30 ~ 40 まで冷却してイオン交換水 1400 g を加え、更に 0 ~ 10 まで冷却した。析出してきた結晶をろ取し、得られた結晶を 50 % イソプロピルアルコール水溶液及び水で洗浄し、減圧乾燥することにより、トランス - 3, 4 - ジメチルフラバノン 2.506 g (収率 88.7 %) を得た。

次いで、SUS 316 製反応槽に、上記で得られたトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノン 12.616 g (0.5 mol) 及びイソプロピルアルコール 18.924 g を仕込み、次いで 50 % 水酸化カリウム水溶液 44.88 g (KOH: 0.4 mol) を添加した。次にこの混合物に、35 ~ 50 で攪拌しながら 70 % t - ブチルヒドロパーオキシド水溶液 12.874 g (1.0 mol) を約 4 時間かけて滴下した。40 ~ 50 で 1 時間攪拌した後、50 % 水酸化カリウム水溶液 8.42 g (KOH: 0.15 mol; 初期添加分と合わせて KOH: 0.55 mol) を約 1 時間かけて滴下した。滴下終了後、更に 40 ~ 50 で 8 時間攪拌した。次いで、この反応混合物を約 15 まで冷却した後、水 25.23 g を加え、更に約 5 まで冷却した。析出してきた結晶をろ取し、得られた結晶を水で洗浄した後、減圧乾燥することにより、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを不純物として含むトランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノン粗製物 8.63 g (収率 64.3 %; HPLC 純度 82.0 %、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを 17.4 % 含有) を得た。

【0033】

比較例 1 トランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノンの晶析精製：
フラスコに、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを不純物として含むトランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノン粗製物 10 g (HPLC 純度 92.9 %、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを 4.4 % 含有) 及びイソプロピルアルコール 50 g を仕込み、加熱溶解させた後、約 20 まで冷却した。析出してきた結晶をろ取し、得られた結晶をイソプロピルアルコール 10 g で洗浄後、減圧乾燥した (回収率 80 %)。得られた結晶を HPLC 分析したところ、トランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノンを 96.3 %、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを 3.1 % 含有していた。

【0034】

比較例 2 ~ 9

晶析 / 洗浄溶媒のイソプロピルアルコールを、表 1 に示す溶媒に変更した以外は、比較例 1 と同様の方法で晶析を行った。

【0035】

【表 1】

比較例	晶析前トランス-3,4-ジメチルシフラバノン含有量(%) ^{*1}	晶析前トランス-3,4-ジメチルシフラバノン含有量(%) ^{*1}	溶媒種	溶媒量 (wt倍) ^{*2}	回収率 (%)	晶析後トランス-3,4-ジメチルシフラバノン含有量(%) ^{*1}	晶析後トランス-3,4-ジメチルシフラバノン含有量(%) ^{*1}
1	92.9	4.4	イソプロピルアルコール	5	80	96.3	3.1
2	92.9	4.4	メタノール	5	46	97.5	2.1
3	92.9	4.4	エタノール	5	61	97.7	2.0
4	92.9	4.4	n-プロパノール	5	64	97.6	2.0
5	92.9	4.4	n-ブタノール	5	65	97.5	2.1
6	92.9	4.4	トルエン/ヘキサン (1:1)	5	78	97.5	1.8
7	92.9	4.4	酢酸エチル/ヘキサン (1:1)	5	63	98.2	1.4
8	92.9	4.4	アセトン/ヘキサン (1:1)	5	46	98.8	0.9

*1) HPLC分析

*2) 晶析前の混合物に対する重量倍

【0036】

実施例1 トランス-3,4-ジメチル-3-ヒドロキシフラバノンの晶析精製:

10

20

30

40

50

フラスコに、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを含むトランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノン粗製物 85.7 g (HPLC 純度 82.0%、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを 17.4% 含有) 及びイソプロピルアルコール 257.1 g を仕込み、約 55 付近で溶解させた後、約 40 まで冷却し、50% 水酸化カリウム水溶液 34.28 g を滴下した。滴下終了後、この混合物を約 5 まで冷却し、析出してきた結晶をろ取し、得られた結晶を 88% イソプロピルアルコール水溶液 128.6 g で洗浄した (この晶析法を 1 法とする)。ついで、脱塩基のために、水 257.1 g、イソプロピルアルコール 51.4 g と水 205.7 g、及び水 257.1 g で順次洗浄した (この脱塩基洗浄法を a 法とする) 後、減圧乾燥することにより、精製シランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノン 62.0 g (回収率 72.3%; HPLC 純度 100%) を得た。

10

【0037】

実施例 2 トランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノンの晶析精製：
フラスコに、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを不純物として含むトランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノン粗製物 85.7 g (HPLC 純度 91.8%、シス - 及びトランス - 3, 4 - ジメチルフラバノンを 7.3% 含有)、イソプロピルアルコール 265.7 g、及び 50% 水酸化カリウム水溶液 34.28 g を仕込み、加熱溶解後、約 20 まで冷却した。次に、析出してきた結晶をろ取し、得られた結晶を 88% イソプロピルアルコール水溶液 128.6 g で洗浄した (この晶析法を 2 法とする)。次いで、脱塩基のために、20% イソプロピルアルコール 257.1 g で 2 回洗浄した (この脱塩基洗浄法を b 法とする) 後、減圧乾燥することにより、精製トランス - 3, 4 - ジメチル - 3 - ヒドロキシフラバノン 69.4 g (回収率 81.0%; HPLC 純度 99.7%) を得た。

20

【0038】

実施例 3 ~ 18

表 2 に示す条件以外は、実施例 1 又は 2 と同様の方法で晶析を行った。なお、晶析条件及び塩基洗浄条件は、実施例 1 又は 2 中の晶析法 1 法又は 2 法、及び、洗浄法 a 法又は b 法により行った。

【0039】

【表 2】

30

実施例	晶析前トランス-3,4'-ジメチル-3-ヒドロキシフラバノン含有量(%) ^{#1}	晶析前トランス-及びビス-3,4'-ジメチルフラバノン含有量(%) ^{#1}	晶析法	溶媒種	溶媒量(wt倍) ^{#2}	塩基種	塩基量(wt倍) ^{#2}	水量(wt倍) ^{#2}	塩基添加温度(°C)	晶析冷却温度(°C)	脱塩基法	回収率(%)	晶析後トランス-3,4'-ジメチル-3-ヒドロキシフラバノン含有量(%) ^{#1}	晶析後トランス-及びビス-3,4'-ジメチルフラバノン含有量(%) ^{#1}
1	82.0	17.4	1法	イソプロピルアルコール	3	水酸化カリウム	0.2	0.2	40	5	a法	72.3	100.0	0
2	91.8	7.3	2法	イソプロピルアルコール	3.1	水酸化カリウム	0.208	0.2	-	20	b法	81.0	99.7	0
3	91.8	7.3	2法	イソプロピルアルコール	3.1	ナトリウムメトキシド	0.2	0	-	20	b法	78	99.6	0.1
4	91.8	7.3	2法	イソプロピルアルコール	3.1	水酸化ナトリウム	0.148	0.4	-	20	b法	74	99.1	0.1
5	91.8	7.3	2法	イソプロピルアルコール	6.2	水酸化ナトリウム	0.148	0.8	-	20	b法	79	99.9	0
6	91.8	7.3	2法	イソプロピルアルコール	2.7	水酸化カリウム	0.104	0.5	-	20	b法	67	99.9	0
7	91.8	7.3	2法	エタノール	3.1	水酸化カリウム	0.208	0	-	20	b法	60	99.9	0
8	91.8	7.3	2法	エタノール	3.1	水酸化カリウム	0.208	0.16	-	20	b法	70	99.9	0
9	91.8	7.3	2法	エタノール	3.1	水酸化カリウム	0.104	0.16	-	20	b法	53	99.9	0
10	91.8	7.3	2法	エタノール	3.1	水酸化カリウム	0.02	0.16	-	20	b法	66	95.9	3.8
11	91.8	7.3	2法	メタノール	3.1	水酸化カリウム	0.208	0.2	-	20	b法	56	95.3	4.3

【0040】

【表3】

10

20

30

40

50

実施例	晶析前トランス-3,4-ノージメチル-3-ヒドロキシフラボン含有量 (%) *1	晶析前トランス-3,4-ノージメチルフラボン含有量 (%) *1	晶析法	溶媒種	溶媒量 (wt倍) *2	塩基種	塩基量 (wt倍) *2	水量 (wt倍) *2	塩基添加温度 (°C)	晶析冷却温度 (°C)	脱塩基法	回収率 (%)	晶析後トランス-3,4-ノージメチルフラボン含有量 (%) *1	晶析後トランス-3,4-ノージメチルフラボン含有量 (%) *1
12	91.8	7.3	1法	イソプロピルアルコール	3.1	水酸化カリウム	0.2	0.2	55	20	b法	76	100.0	0
13	83.1	16.2	1法	イソプロピルアルコール	3.1	水酸化カリウム	0.2	0.2	22	22	b法	70	99.7	0.3
14	83.1	16.2	1法	イソプロピルアルコール	2	水酸化カリウム	0.2	0.2	40	5	b法	70.8	99.9	0
15	74.8 **3	14.6	1法	イソプロピルアルコール	2.7	水酸化カリウム	0.18	0.18	40	5	b法	61.6	99.9	0
16	58.7 **4	11.3	1法	イソプロピルアルコール	2.1	水酸化カリウム	0.14	0.14	40	5	b法	45.7	99.9	0
17	83.1	16.2	1法	イソプロピルアルコール	3	水酸化カリウム	0.2	0.2	40	-20	b法	73.4	99.9	0
18	76.3	23.3	1法	イソプロピルアルコール	3.1	水酸化カリウム	0.2	0.2	55	20	b法	62.3	99.8	0

*1) HPLC分析 *2) 晶析前の混合物に対する重量倍 *3) 含水率10% *4) 含水率30%

【0041】

【発明の効果】

10

20

30

40

50

本発明によれば、養毛・育毛剤として有用な化合物である 3 - アルキルフラバノール誘導体 (1) を高純度で、しかも工業的に有利に精製することができる。

フロントページの続き

- (72)発明者 大橋 幸浩
栃木県芳賀郡市貝町赤羽 2 6 0 6 花王株式会社研究所内
- (72)発明者 一ノ瀬 進
栃木県芳賀郡市貝町赤羽 2 6 0 6 花王株式会社研究所内
- (72)発明者 西澤 義則
栃木県芳賀郡市貝町赤羽 2 6 0 6 花王株式会社研究所内
- (72)発明者 藤倉 芳明
栃木県芳賀郡市貝町赤羽 2 6 0 6 花王株式会社研究所内

審査官 荒木 英則

- (56)参考文献 特開平 0 8 - 1 5 7 4 6 4 (J P , A)
特開平 1 0 - 1 5 8 2 5 9 (J P , A)
特開平 1 0 - 1 5 2 4 8 6 (J P , A)
特開平 1 1 - 0 3 5 5 7 6 (J P , A)

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
C07D 311/00-311/62
BEILSTEIN(STN)
CA(STN)
REGISTRY(STN)
JSTPlus(JDreamII)
JMEDPlus(JDreamII)