

(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

日本 1998 年 3 月 30 日 10-084093 ☒有主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

本發明係有關日扁柏醇(別名 β -萜側素(β -Thujaplicin))之製造方法者。

本發明所製造之日扁柏醇係具有廣泛圍之抗菌，抗黴菌作用，同時還具有細胞賦活作用，阻斷酪胺酸酶活性之作用，阻斷植物生成乙烯之作用等，除為抗菌，抗黴菌劑做為醫藥化粧品，養髮劑，洗髮劑，肥皂之成份極有用以外，還可被配合於保鮮薄膜或抗菌塗料等。

以往曾有如下之日扁柏醇的製造方法為人所知。

(i) 以甲氧基環庚間三烯為原料，經由異丙基環庚三烯酮，胺基異丙基環庚三酮製造之方法(Tetrahedron, 32, 1051 (1991))；

(i i) 以過氧化氫予以環氧化羧酸後，經過縮醛化等六步驟製造方法(特開昭62-93250)；

(i i i) 使異丙基環己酮或異丙基環己烯予以偕醇脎化後，經過二個步驟，合成異丙基環戊酮，予以氧化，溴化，脫溴化氫化，以製造方法；

(i v) 使有機化合物與溴化環庚三烯酮反應後，在Pd/C觸媒存在下，進行氫還原之方法(J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1989, 616 (1989))。

惟此等方法因步驟太多，原料之取得困難，欲工業上實施尚有實用上之問題。

其他製造方法還使用環戊二烯做為原料，得異丙基環戊二烯，使二氯乙烯酮加成於該物，加溶媒分解此加成物之方法亦為人所知。此方法係原料之環戊二烯易於取得，

五、發明說明 (2)

步驟數亦少，工業上實施時係有利之方法。此方法中日扁柏醇係自異丙基環戊二烯三個異構物中，特別可自 1 - 異丙基環戊二烯生成係為人所知者。因此乃進行檢討具否可藉由選擇性地合成 1 - 異丙基環戊二烯，提高目的之日扁柏醇收率，或減輕精製步驟之負擔。換言之，製造日扁柏醇時如何高選擇性地作成 1 - 異丙基環戊二烯乃成為極重要者。

這樣之方法有例如以下之方法：

(v) 使格利雅試藥（溴化乙基鎂）與甲苯磺酸異丙酯與環戊二烯反應，高選擇性地得到 1 - 異丙基環戊二烯，加成二氯乙烯酮於其中後，加溶媒分解反應以製造日扁柏醇的方法（特公昭 5 1 - 3 3 9 0 1）；及

(vi) 鹼性條件下使環戊二烯與丙酮反應，得 6，6 - 二甲基甲叉環戊二烯，以氫化二烷基鋁還原，選擇性地得 1 - 異丙基環戊二烯，加成二氯烯酮於其中，藉由加溶媒分解反應，以製造日扁柏醇之方法（特開平 8 - 4 0 9 7 1）。

此等方法係與上述 (i) ~ (iv) 之方法相比，可用易於取得且廉價之環戊二烯做為原料，以較少步驟即可得日扁柏醇是為其優點，惟 (v) 中必須用格利雅試藥，(vi) 中須用氫化二烷基鋁之類的需要極度非水條件之試藥，所以處理上必須加倍小心，又，使用之溶媒等亦必須特別施予脫水操作，而且此等試藥通常均為高價者。如上述，經由 1 - 異丙基環戊二烯之此等方法亦在工業實施

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (3)

上有困難處。

本發明人等係發現異丙基環戊二烯的異構物中，5-異丙基環戊二烯係於室溫附近可藉由熱選擇性地異構化1-異丙基環戊二烯，可以極度抑制2-異丙基環戊二烯之生成，發現如何高選擇性且使用廉價易處理之試藥合成5或1-異丙基環戊二烯或其混合物，乃為製造日扁柏醇時最重要之事。

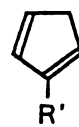
通常烷基環戊二烯係如上述因烷基位置之不同而有5-，1-及2-烷基環戊二烯之三種異構物存在乃為人所知者。熱力學上穩定之平衡狀態下烷基環戊二烯係由大約等量之1-體及2-體，以及少量之5-體成為異構物混合物。



5-烷基環戊二烯



1-烷基環戊二烯



2-烷基環戊二烯

雖不是日扁柏醇之製造方法，但烷基化環戊二烯得到烷基環戊二烯之方法，以往有如下之各種方法。

(v i i) 在觸媒存在，氣相反應環戊二烯與脂肪族低級醇之方法（特公平4-27215）或碳化氫上，氣相反應環戊二烯與乙烯之方法（日本化學會誌，1977（3），375頁1977））；

(v i i i) 在液態氨中使金屬鈉與環戊二烯反應後

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明(4)

，使等量之烷基鹵反應之方法（Izv. Vyssh. Vchebn. Zaved., Khim. Khim. Technol., 19(10), 1511 頁(1970)）；

（ix）在四級銨鹽等相間移動觸媒存在下，於金屬氫氧化物之水溶液中使環戊二烯與烷基鹵反應之方法（美國專利 3 5 6 0 5 8 3），或於氧化鈣之類的脫水劑存在下，於有機溶媒中使環戊二烯與鹼金屬氫氧化物反應，發生環戊二烯基金屬，再使烷基鹵與其反應之方法（俄國專利 5 2 0 3 4 1）；

（x）與上述之先行技術（v）一樣，使用格利雅試藥（溴化烷基鎂）之方法，使環戊二烯之格利雅試藥與烷基鹵或硫酸烷酯反應，選擇性地得到 1 - 烷基環戊二烯之方法（Montasch. Chemie., 91, 805-812(1960)）；

（xi）做為前列腺素類之製造方法的第一步驟，自環戊二烯與烷基鋰得到環戊二烯基鋰，使其與 7 - 溴化庚酸乙酯反應，得 1 - 體之方法（特公昭 5 3 - 3 3 5 8 3）；

（xii）在二甲氧乙烷或雙（2 - 甲氧基乙基）醚等有機溶媒中，自金屬鈉與環戊二烯得環戊二烯基金屬溶液，將其滴入烷基化劑，得到 1 - 體或 5 - 體之方法（Tetrahedron, Vol. 21, 2313 (1965)）；

（xiii）做為原冰片烯衍生物之製造方法的第一步驟，在四氫呋喃溶媒中，使氫化鈉與環戊二烯反應，生成環戊二烯基鈉後，於低溫滴下烷基化劑於其中之方法（於特開昭 5 4 - 6 3 0 6 3 之參考例記載）；及

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (5)

(x i v) 做爲光學活性環戊二醇之製造方法的第一步驟，於鹼存在下使環戊二烯與烷基化劑反應以得烷基環戊二烯之方法（特開平 6 - 2 3 9 7 7 9）。此引例中曾列出烷基化劑之種類，廣泛地記載做爲鹼之鹼金屬，鹼土類金屬，金屬氫化物，鹼金屬烷氧化物等，又，反應溶媒亦例示有二乙醚，正己烷，四氫呋喃，N，N - 二甲基甲醯胺，二甲亞碲等，還記載只要沒有不良影響可使用任何溶媒，幾乎可以無所限制。惟實施例中只記載在四氫呋喃溶媒中，使氫化鈉與環戊二烯反應，生成爲環戊二烯基鈉後，於低溫滴下烷基化劑於其中之例而已，此係與上述以往技術（ x i i i ）完全相同之方法。

在此（ v i i ）方法係爲氣相反應必須有特別裝置，又會生成多取代之烷基體，所以一烷基體之收率低，而且所得烷基環戊二烯爲平衡混合物，並非爲選擇性獲得 5 - 體及 / 或 1 - 體之方法。（ v i i i ）方法係使用之試藥在處理上有難處，更加上所得烷基環戊二烯係平衡混合物。（ i x ）之方法雖爲不使用如金屬鈉或液態氨等處理上必須注意之試藥的方法，但仍然只能獲得平衡組成之烷基環戊二烯而已。

（ x ）至（ x i i ）之方法雖爲高選擇性獲得 5 - 體及 / 或 1 - 體之方法，但（ x ）則與（ v ）一樣必須使用格利雅試藥，（ x i ）則須用烷基鋰，二者均爲高價，且爲需要極度非水條件的試藥，工業上實施仍爲極困難者。另外（ x i i ）方法係使用金屬鈉者，必須極度之非水條

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (6)

件，更何況只記載加成一級烷基之例而已，經本發明人等檢討之結果發現欲加成如異丙基之類反應性低的二級或三級烷基時 5 - 體及 / 或 1 - 體之選擇性低，無法適用做為本發明的日扁柏醇之製造方法。

詳細而言，(x i i i) 方法係記載於 - 4 5 ~ - 5 5 °C 冷卻自氫化鈉與環戊二烯調製之環戊二烯基鈉的四氫呋喃溶液，在其中加入一級烷基溴，攪拌 1 小時後，再於 - 3 0 °C ~ - 4 5 °C 攪拌 4 . 5 小時之方法於參考例 1。參考例 1 中雖未記載所得烷基位置不同的異構物所佔比率，但本文中則記載此發明之烷基化反應係首先生成之 5 - 體會立即異構化為 1 - 體及 2 - 體。

至於以往技術 (x i v) 之實施例 1 中係記載於 - 5 0 °C 在自氫化鈉與環戊二烯調製之環戊二烯基鈉的四氫呋喃溶液中滴入一級烷基溴，該技術雖與 (x i i i) 為完全一樣之方法，卻可使 5 - 體保持於低溫狀態下使室溫昇溫選擇性地得 1 - 體。完全未記載 2 - 體之生成。

如上述在 (v i i i) 與 (x i v) 中有關異構物之記載並不相同。本發明人等曾針對 (x i v) 的實施例檢討，但反應所得生成物卻無法在實施例記載之 $^1\text{H} - \text{NMR}$ 判斷其異構物種類，無法確認是否可真正高選擇性地得到 5 - 及 / 或 1 - 烷基環戊二烯。

又，(x i i i) 與 (x i v) 之實施例中的方法係使用氫化鈉，必須要求極度之非水條件，通常係高價之試藥所以工業上實施時極為困難。又，經本發明人等檢討之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(7)

結果獲知此方法中即使加成烷基之異丙基，亦只能獲得 1 - 體與 2 - 體為大約等量的平衡組成之異丙基環戊二烯混合物。即，此等方法仍無法採用做為日扁柏醇的製造方法。

本發明係可以自極易取得之環戊二烯合成 1 - 異丙基環戊二烯基，於其中加成二氯乙烯酮後，藉加溶媒分解以製造日扁柏醇之方法，可提供廉價，且不必極度之非水條件，簡便且高選擇率地製造 1 - 異丙基環戊二烯的方法者。

本發明人等係經再三深入檢討上述課題之結果，遂而完成本發明。即本發明係

(1) 一種日扁柏醇之製造方法，係包含自環戊二烯與式 $R-X$ (R 係異丙基， X 係鹵素或甲苯磺醯基或烷磺醯基) 所示異丙基化劑得 1 - 異丙基環戊二烯 (第一步驟，使該 1 - 異丙基環戊二烯與二鹵化乙烯酮反應，得烯酮加成物 (第二步驟)，分解該烯酮加成物 (第三步驟) 所成日扁柏醇之製造方法中，其特徵為第一步驟中再含有以下三個步驟者：

(A) 自環戊二烯，與至少一種與金屬氫氧化物或金屬醇鹽予以調製環戊二烯基金屬之步驟 (調製環戊二烯基金屬之步驟)；

(B) 使該環戊二烯基金屬與異丙基化劑在混合於生成物之異丙基環戊二烯時可形成二液相的非質子性極性溶媒存在下反應，以獲得異丙基環戊二烯之步驟 (異丙基化

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (8)

步驟)；及

(C)藉由熱將該異丙基環戊二烯中的5-異丙基環戊二烯予以選擇性地異構化為1-異丙基環戊二烯之步驟(異構化步驟)。

(2)如上述(1)之方法，其中包含在異丙基化步驟後，接著予以靜置抽取下層，分離以異丙基環戊二烯為主成份之相的步驟。

(3)如上述(1)之方法，其中在調製環戊二烯基金屬之步驟中，使用金屬氫氧化物。

(4)如上述(1)之方法，其中在異丙基化步驟中該非質子性極性溶媒為二甲亞碸。

(5)為氫氧化鉀如上述(1)之方法，其中調製環戊二烯基金屬之步驟中，該金屬氫氧化物。

(6)如上述(1)之方法，其中除該非質子性極性溶媒以外，還存在脂肪族烴，以實施異丙基化步驟。

(7)如上述(1)至(6)之任一之方法，其中異丙基化步驟中對環戊二烯基金屬使用4倍莫耳以上之該非質子性極性溶媒。

(8)如上述(1)至(7)之任一之方法，其中異丙基化步驟中對環戊二烯基金屬使用6倍莫耳以上之該非質子性極性溶媒。

(9)如上述(1)至(7)之任一之方法，其中異丙基化步驟中對環戊二烯基金屬使用6倍莫耳以上之該非質子性極性溶媒，添加含環戊二烯基金屬之溶液予異丙基化劑中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (9)

(10) 如上述 (1) 之方法，其中異丙基化步驟中，金屬醇鹽為乙醇鉀，且對環戊二烯基金屬使用 12 倍莫耳以上該非質子性極性溶媒。

(11) 如上述 (1) 至 (9) 之任一方法，其中異丙基化步驟中反應溫度為 30℃ 以下。

(12) 如上述 (1) 至 (11) 之任一之方法，其中異丙基化步驟中存在於反應系中的水份量為對環戊二烯基金屬為 3 倍莫耳以下之莫耳比。

(13) 如上述 (1) 及 (12) 之任一之方法，其中在惰性氣體氣氛下進行調製環戊二烯基金屬步驟及烷基化步驟。

(14) 如上述 (1) 至 (13) 之任一之方法，其中異構化步驟之溫度為 0 ~ 40℃。

(15) 如上述 (1) 至 (14) 之任一之方法，其中第 3 步驟中係一邊滴入三乙胺於反應系，一邊在三乙胺，水，及水溶性有機溶媒存在下實施烯酮加成物之分解。

(16) 如上述 (15) 之方法，其中再添加至少一種選自甲酸，乙酸及丙酸所成群之有機酸以實施烯酮加成物之分解。

(17) 如上述 (15) 或 (16) 之方法，其中該水溶性有機溶媒為第三丁醇。

(18) 如上述 (1) 至 (17) 之任一方法，其中第 3 步驟及精製日扁柏醇之步驟所用裝置的接觸予日扁柏醇之部份為由至少一種選自耐熱耐蝕鎳基合金 C，玻璃，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

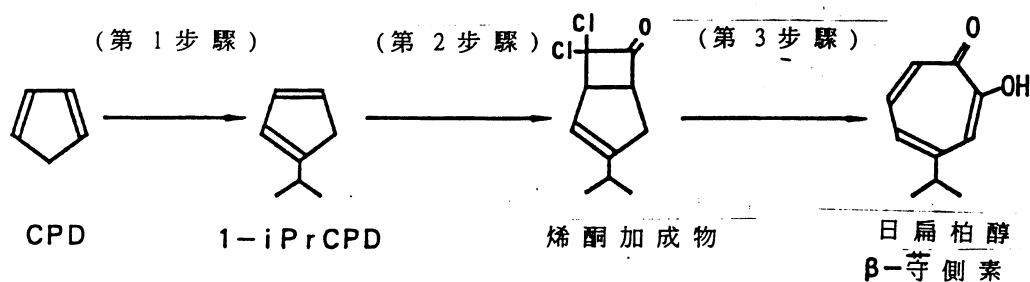
訂

線

五、發明說明 (10)

樹脂及陶瓷所成群之材質所成。

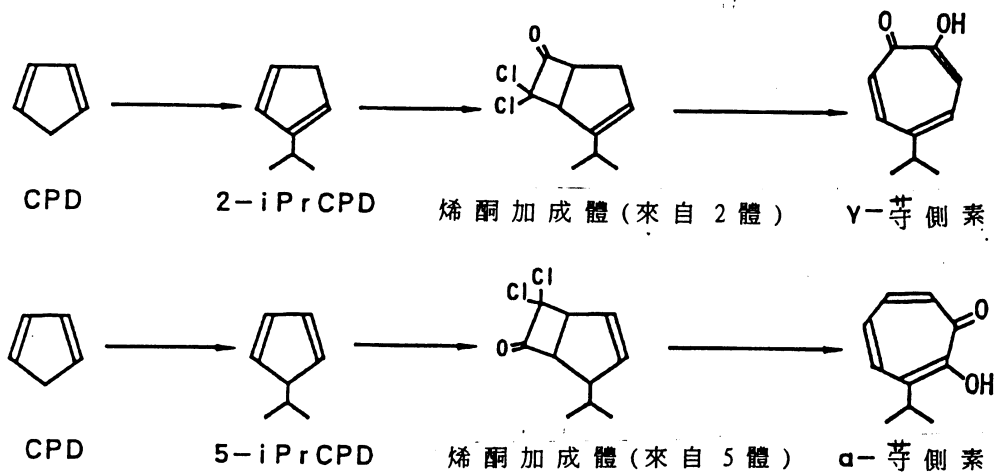
以化學式表示本發明之日扁柏醇的製造方法時可為如下所示。



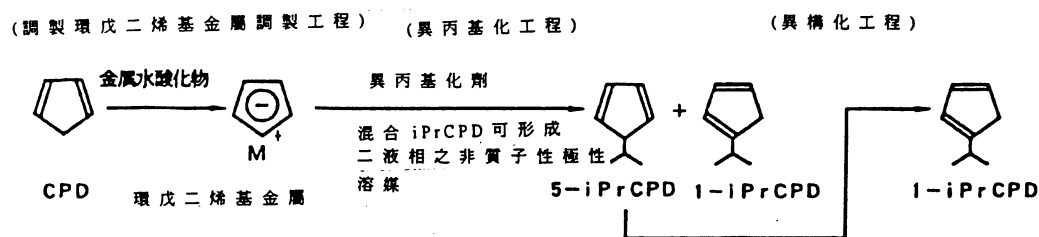
※CPD: 環戊二烯

1-iPrCPD: 1-異丙基環戊二烯

如上述，成為日扁柏醇的只有 1-異丙基環戊二烯而已，自 2-異丙基環戊二烯或 5-異丙基環戊二烯無法製造日扁柏醇。



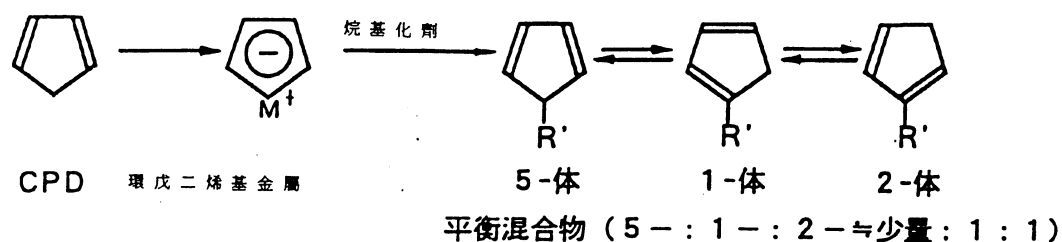
又，以化學式表示第一步驟係如以下者。



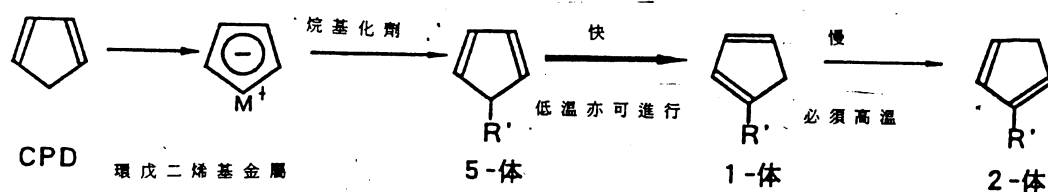
五、發明說明 (11)

如以往技術中所述，使用環戊二烯為原料，經由 1-異丙基環戊二烯，烯酮加成物製造日扁柏醇之方法係已知者。

一般而言，烷基環戊二烯係因其為雙鍵與烷基位置之不同而有 1-體，2-體及 5-體之三種異構物存在，已知自環戊二烯與鹼得到環戊二烯基金屬，使其與烷基化劑反應，一旦先生成為 5-體後，再異構化為 1-體與 2-體，平衡狀態下係與少量之 5-體一起，有大約等量之 1-體與 2-體存在。

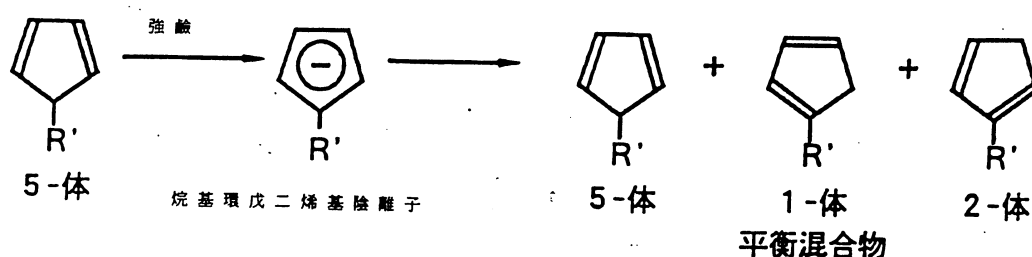


米略諾夫 (V.A. Mironov) 等係已獲知，使其成為環戊二烯基金屬之烷基加成係首先生成 5-體，附於 5-體之烷基上碳的氫會 1, 2-氫移動至相鄰接之碳，異構化為 1-體，同樣 1-體之亞甲基質子亦為 1, 2-氫移動至相鄰之碳而異構化為 2-體。又，5-體至 1-體之異構化雖在低溫亦可進行，自 1-體異構化為 2-體時必須為高溫。(Tetrahedron, Vol. 19, 1939 (1963))。



五、發明說明 (12)

因此如果異構化係藉 1, 2 - 氫移動予以進行時，即可使 2 - 體之生成爲最低限度以生成 5 - 體及／或 1 - 體。馬庫林 (S. McLean) 等係敘述上述 1, 2 - 氫移動的異構化係強鹼存在時爲有效，強鹼存在時自 5 - 體可生成烷基環戊二烯陰離子，此即可直接異構化爲平衡混合物 (Tetrahedron, Vol. 21, 2313~2329 (1965))。



即，強鹼存在時，表示無法選擇性地合成爲 5 - 體及／或 1 - 體會生成大約等量之 1 - 體與 2 - 體的平衡混合物。因此，換言之欲選擇性地合成 5 - 體及／或 1 - 體時，必須使一旦生成之烷基環戊二烯與強鹼不得觸媒爲條件。

在此所稱強鹼係指自金屬鈉與環戊二烯所得如環戊二烯基鈉之環戊二烯基金屬而言。以往技術 (v i i i) 及 (i x) 之方法雖於均一溶媒中使用環戊二烯之格利雅試藥或環戊二烯基鋰之類的環戊二烯基金屬選擇性地得 5 - 體及／或 1 - 體，但據本發明人等之推測其理由應爲此等環戊二烯基金屬之鹼性化，所以才不會生成烷基環戊二烯基金屬。如果環戊二烯基金屬之金屬爲如鈉之鹼金屬時，使系內必須以其爲反應原料，因其本身係會促進異構化爲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (13)

平衡組成之強鹼，所以反應操作必須謀求對策。

以往技術 (x i i) 中馬庫林等係在烷基化劑中滴入環戊二烯基鈉之二甲氧乙烷或雙 (二甲氧乙基) 醚之溶液，高選擇性地得 5 - 體及 / 或 1 - 體。本發明人認為其係在滴下之同時使其不引起烷基化反應，在系內實質上使其不存在自由之環戊二烯基鈉，以防止經由烷基環戊二烯陰離子異構化成為平衡組成者。相反地，在環戊二烯基鈉之溶液中滴下烷基化劑使其反應時，滴下中生成之烷基環戊二烯會與自由之環戊二烯基鈉接觸，只能獲得平衡組成或 2 - 體多之組成的烷基環戊二烯。又，以往技術 (x i i i) 與 (x i v) 之實施例方法係相同方法，與上述以往技術 (x i i) 相反係環戊二烯基鈉溶液中滴下烷基化劑的方法。有關生成之烷基環戊二烯的異構物係 (x i i i) 與 (x i v) 並不同，(x i i i) 中係敘述 5 - 體會馬上異構化為 1 - 體與 2 - 體，(x i v) 中係記載可高選擇性地得到 5 - 體或 2 - 體。依滴下之順序而言，似乎 (x i i i) 之記載較正確，惟在 (x i v) 方法若可以高選擇地得到 5 - 體與 1 - 體則其理由未詳。

根據推測欲在以往技術 (x i i) 中選擇性地得到 5 - 體及 / 或 1 - 體時，必須滴下之環戊二烯基鈉與烷基化劑之反應要快，即，必須烷基化劑之反應性要高。例如以往技術之 (x i i) 方法中既使反應，若烷基化劑之反應性低，最後系內會實質上存環戊二烯基鈉，反應系係為均一系，所以此強鹼即與生成物之烷基環戊二烯接觸，經由

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (14)

烷基環戊二烯基陰離子進行異構化。實際上，以往方法 (x i i) 之方法僅記載如甲基之一級烷基的例而已。本發明人等曾依此等以往技術試行烷基化，以硫酸二甲酯或正丙基溴等一級烷基化劑時雖可選擇性地生成 5 - 體及 / 或 1 - 體，但反應性低之二級烷基鹵之異丙基溴則所得異丙基環戊二烯係為 1 - 體與 2 - 體為大約等量之混合物。以往技術 (x i v) 之方法中雖然高選擇性地獲得 5 - 體及 / 或 1 - 體之理由不明，但在均一系之反應系中使用強鹼之環戊二烯基鈉係與以往技術 (x i i) 相同，實施例所記載之三個烷基均為一級烷基，並沒有反應性低之二級或三級烷基之加成例。本發明人等曾依此方法實施異丙基環戊二烯之合成，但仍與 (x i i) 一樣只得大約等量之 1 - 體與 2 - 體的平衡混合物。檢討結果示於比較例 10。

在此本發明人等係針對使用環戊二烯基鈉或環戊二烯基鉀之類的強鹼，與反應性低之二級烷基化劑反應，亦可以抑制經由烷基環戊二烯陰離子產生異構化的方法進行檢討。結果發現只要使用與生成物之烷基環戊二烯混合即可形成二液相之有機溶媒時，可選擇性地得到 5 - 體及 / 或 1 - 體。

即，在上述溶媒中環戊二烯基鈉或鉀與烷基化劑雖會起反應，但反應生成之烷基環戊二烯會立即自溶媒相分離，藉此相分離而可妨礙生成物之烷基環戊二烯與環戊二烯基鈉或鉀之類的強鹼接觸，結果不會經由烷基環戊二烯陰離子產生異構化，可選擇性地得到 5 - 體及 / 或 1 - 體。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(15)

本方法係與以往技術 (x i i) 不同，已獲知烷基化劑之反應性係對 5 - 體及 / 或 1 - 體之選擇性無任何影響，又不受試藥滴下之順序所影響，反應操作亦不需特殊設計。這由生成物之烷基環戊二烯與強鹼之環戊二烯基鈉等因相分離而不使其接觸之原理即可獲瞭解。獲知實際上即使與以往技術 (x i i) 及 (x i v) 中未見選擇性之異丙基溴等烷基化劑反應，亦可選擇性地得到 5 - 體及 / 或 1 - 體。

如上述所述，藉由相分離使生成物之烷基環戊二烯與環戊二烯基鈉或鉀之類的強鹼不接觸，可提高 5 - 體及 / 或 1 - 體的概念至今仍未為人所知，係本發明人等經再三檢討後之結果才首次獲得之概念。選擇性地獲得 5 - 體及 / 或 1 - 體的以往技術均為均一系之反應，以往沒人想到 5 - 體及 / 或 1 - 體之選擇性與反應場之相的狀態有相關連。

又，反應系中即使存在水份對 5 - 體及 / 或 1 - 體之選擇性的影響極小，此亦為本發明之更大利點。可選擇性地獲得 5 - 體及 / 或 1 - 體之以往技術均為要求極度非水條件者，工業上欲實施時有極大之困難。本發明中係即使共存水份，亦很少降低選擇性，因此不必使用鹼金屬單體或鹼金屬氫化物等高價且工業上極難處理之物質，可充分使用廉價且極易處理之金屬氫氧化物。實際上使用金屬氫氧化物時，生成為環戊二烯基金屬時會生成與金屬氫氧化物等莫耳量之水，除此調製時生成之水以外，即使混入水

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (16)

亦可維持 5 - 體及 / 或 1 - 體之高選擇性。格利雅試藥或鋰化合物係只要有水份即會分解而不產生反應，以往技術 (x i i) 中會因水之存在而使烷基化反應遲緩，結果系內會實質上存在環戊二烯基鈉等強鹼而異構化為平衡組成。所以無法使用調製環戊二烯基金屬會發生水之金屬氫氧化物，又，使用之溶媒亦不必須特別之脫水操作。以往從沒有使用金屬氫氧化物高選擇性地製造 5 - 體及 / 或 1 - 體之例，這種製造係採用本發明之相分離法才得以達成者。

又，完全同樣之理由，在調製環戊二烯基金屬時亦可用金屬烷氧化物。在調製環戊二烯基金屬時會生成與金屬等莫耳量的醇，此生成物之醇在如以往技術 (x i i) 的均一系反應中會延緩烷基化反應，結果會降低 5 - 體及 / 或 1 - 體之選擇性，惟在本發明之相分離反應系中則不會降低選擇性。

以往技術 (i x) 中所記載於四級銨鹽等相同移動觸媒存在下，在金屬氫氧化物，例如氫氧化鈉水溶液中使環戊二烯反應以調製環戊二烯基鈉，再於其中加入烷基鹵之方法係與本發明之方法在反應系統上完全不同者。以往技術 (i x) 中雖亦形成二液相，在其中添加烷基化劑之前係水與金屬氫氧化物所成水相與環戊二烯與環戊二烯基鈉所成有機相之二相，靜置狀態下水相會成為下相。添加烷基化劑於其中時，在有機相中與環戊二烯基鈉反應，生成之烷基環戊二烯會仍然留在有機相，在有機相中生成物

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

裝

五、發明說明(17)

之烷基環戊二烯與環戊二烯基鈉會接觸，經由烷基環戊二烯基陰離子而產生異構化，結果只能獲得1-體與2-體為大約等量之平衡組成。

本發明之反應系中係與此等之相構成成份不同，在環戊二烯基金屬與有機溶媒所成均一相中添加烷基化劑時，生成之烷基環戊二烯會立即相分離，形成為烷基環戊二烯相，可以隔絕其與環戊二烯基鹼金屬之接觸。

以往從沒有使用至少一種選自金屬氫氧化物或金屬醇鹽，高選擇性地得5-及/或1-烷基環戊二烯的技術。使用金屬氫氧化物時，所得烷基環戊二烯只是1-烷基環戊二烯與2-烷基環戊二烯為大約等量之平衡混合物而已。

依本發明時，可以自環戊二烯得到1-異丙基環戊二烯，加成二鹵化烯酮於其中，加溶媒分解所得烯酮加成體，以得日扁柏醇之製造方法中，可以高選擇性地得到廉價，不必極端非水條件，以簡便之操作即可得之1-異丙基環戊二烯，結果可在廉價，不必極端非水條件，用簡便之操作，高選擇性地製造日扁柏醇。

由本發明之第一步驟說明之。環戊二烯基金屬之調製步驟係在溶媒中使環戊二烯與金屬氫氧化物或金屬醇鹽反應，以生成環戊二烯基金屬之步驟。溶媒中環戊二烯基金屬係實際上離子化成為環戊二烯基陰離子與金屬離子溶解於其中。金屬氫氧化物或金屬醇鹽係做為自環戊二烯抽去氫之鹼發揮作用。做為鹼，代替本發明之金屬氫氧化物或

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

號

五、發明說明(18)

金屬醇鹽雖亦可用以往技術中記載之金屬單體或金屬氫化物，但如上述說明因彼等會與空氣中水份反應而有著火危險性等，處理上必須特別注意，所以與金屬氫氧化物相比較為不利。本發明之調製環戊二烯基金屬之步驟中使用之鹼係至少一種選自金屬氫氧化物或金屬醇鹽。

本發明中所用金屬氫氧化物係鹼金屬之氫氧化物或鹼土類金屬之氫氧化物，例如可為氫氧化鋰，氫氧化鈉，氫氧化鉀，氫氧化銨，氫氧化銻，氫氧化鎂，氫氧化鈣，氫氧化鋇等，較佳係氫氧化鈉或氫氧化鉀。惟若為氫氧化鈉時，與環戊二烯反應以調製環戊二烯鈉時常會隨著產生析出物。所以這時以使用氫氧化鉀為宜。使用氫氧化鉀時不論其為鱗片狀，粒狀，水溶液均無妨，亦可為一般市販之商品。本發明中所用之金屬醇鹽可為例如乙醇鈉，甲醇鈉，乙醇鉀，甲醇鉀等，較佳係乙醇鉀。金屬氫氧化物與金屬醇鹽中就易於處理，價格觀點而言，工業上生產時以金屬氫氧化物為最適宜。

調製環戊二烯基金屬時使用之溶媒係只要可溶解環戊二烯基金屬之溶媒即任何溶媒均可使用，不必特別乾燥等處理。惟若在其次之異丙基化步驟中與異丙基化劑反應有不良影響之溶媒時，調製環戊二烯基金屬後，與異丙基化劑反應之前必須有暫時餾去溶媒之步驟，使其製程趨於複雜。因此最好將其次步驟之異丙基化步驟所用之溶媒使用於調製環戊二烯基金屬之步驟中，即可自去餾去溶媒之步驟。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(19)

環戊二烯與金屬氫氧化物或金屬醇鹽之量比並不予特別限制，通常係對環戊二烯而言，金屬氫氧化物或金屬醇鹽的莫耳比係 0.1 ~ 10 範圍，較佳係 0.5 ~ 2 範圍，更佳係 0.8 ~ 1.5 範圍。

調製環戊二烯基金屬時之反應溫度可採用 -10℃ 至溶媒之沸點溫度為止，太低時很難進行反應，太高時會促進環戊二烯之二量化，易生成二環戊二烯，較佳係 0℃ ~ 80℃，更佳係 10℃ ~ 50℃。反應可在常壓或加壓下實施。常壓下環戊二烯之沸點係約 40℃，所以在需壓一開放系中進行時，為防止環戊二烯之耗損，以在具備圍流冷卻器之反應器實施為宜。又環戊二烯與金屬氫氧化物或金屬醇鹽之反應係發熱反應，所以反應器中最好具備可維持為所定反應溫度用之手段。又，環戊二烯基金屬係極易被空氣中之氧所氧化，所以最好以氮等惰性氣體封閉反應系較為適宜。反應時間係通常為 10 分鐘 ~ 6 小時。若調製環戊二烯基金屬時之溶媒係使用與其次之異丙基化步驟中所用者為相同之溶媒時，此步驟中所得環戊二烯基金屬之溶液可以不必施予後處理即可供異丙基化步驟。惟調製環戊二烯基金屬之步驟的反應中生成之水或醇亦可在移至異丙基化步驟之前分離除去。例如使用較水與醇更高沸點之溶媒時，可藉由蒸餾除去水或醇。

異丙基化步驟係藉由前步驟所得環戊二烯基金屬與異丙基化劑反應，以得到異丙基環戊二烯之步驟。

本步驟中所用異丙基化劑係式 R - X 所示者。在此 R

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

裝

五、發明說明 (20)

係表示異丙基，X表示鹵素或甲苯磺醯基或烷基磺酸酯基。異丙基化劑可為例如異丙基氯，異丙基溴，異丙基碘，甲苯磺酸異丙酯，硫酸異丙酯等。

異丙基化步驟中所用溶媒係混合於生成物之異丙基環戊二烯時可形成二液相，且可溶解環戊二烯基金屬之溶媒。另外，在環戊二烯基金屬與異丙基化劑之反應中，第一階段係環戊二烯基金屬中之環戊二烯基陰離子會求核攻擊烷基化劑者，所以最好使用對於環戊二烯基陰離子為溶劑化少之溶媒為宜。因此以不具有會干涉氫結合之酸性氫，對陰離子之溶劑化小，並且可藉由強烈之極性強烈地溶劑化環戊二烯基金屬之金屬離子，溶解環戊二烯基金屬之溶媒為宜，即，為非質子性極性溶媒時，且與生成物之烷基環戊二烯混合時可形成二液相之溶媒為宜。這種溶媒可為磺化合物或亞磺化合物，具體言可為環丁磺（sulfolane），二甲亞磺或二乙亞磺等。較佳係二甲亞磺（以下稱為DMSO）。即使為非質子性極性溶媒，但與生成物之烷基環戊二烯混合時若無法形成二液相之溶媒則無法高選擇性獲得得5-及/或1-異丙基環戊二烯。例如具代表之非質子性極性溶媒之丙烯腈，四氫呋喃，二甲基甲醯胺，六甲基偶磷基三醯胺，或1,3-二甲基-2-咪唑啉酮即使與生成物之異丙基環戊二烯混合亦無法形成二液相，無法高選擇性地獲得5-及/或1-異丙基環戊二烯。

又，為輔助生成物之異丙基環戊二烯與混合於異丙基環戊二烯時可形成二液相之溶媒間的相分離為目的，追加

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (21)

烴系溶媒予以使用係有效的。這種溶媒係以脂肪族烴為宜，與異丙基環戊二烯混合時會形成二液相的溶媒可形成為均一相的烴系溶媒並不適宜。沸點過低時操作中之損失會增加，以碳數 6 以上之脂肪族烴為最適宜。脂肪族烴係直鏈狀，或為支鏈狀均無妨。較適宜的有己烷，庚烷，辛烷，環己烷等，又，只要對本發明效果無不良影響，亦可使摺上述以外之溶媒。

與生成物之異丙基環戊二烯混合後可形成二液相之非質子性極性溶媒的使用量係極重要的要件，欲高選擇率地得到目的之異丙基環戊二烯的異構物時，對環戊二烯基金屬以莫耳比而言以 4 倍莫耳以上，較佳係 6 倍莫耳以上為宜。若為 4 莫耳以下時會有增加生成 2-異丙基環戊二烯的傾向。其理由雖未詳，但根據本發明人之推測可能係溶媒太少，相對地異丙基環戊二烯相中所含環戊二烯基金屬之量會增加所致。尤其若未追加添加入碳化氫則在異丙基化劑中滴下環戊二烯基金屬溶液時最好使用 10 倍莫耳以上。若為乙醇鉀時，最好對環戊二烯基金屬使用 12 倍莫耳以上之非質子性極性溶媒為宜。因使用之溶媒量而在異丙基環戊二烯之異構化上引起變化，此種事實係在以往技術之均一系反應中未見到之現象，此應為因本發明之異丙基化步驟以二相反應進行才特有之現象。

異丙基化步驟中之反應係一邊形成以下之二相（A 相及 B 相）一邊進行反應者。

A 相：以異丙基環戊二烯為主成份之相。共存碳化氫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (22)

時，A 相之主成份係碳化氫與異丙基環戊二烯。

B 相：與異丙基環戊二烯混合時可形成二液相之溶媒，以及環戊二烯基金屬為主成份之相。

異丙基化劑與環戊二烯基金屬係在 B 相中反應，反應中生成之異丙基環戊二烯會立即移行至 A 相，所以不會與強鹼之環戊二烯基金屬接觸。

環戊二烯基金屬與異丙基化劑之間比係不被特別限制者。對環戊二烯基金屬之異丙基化劑的莫耳比係通常為 0.1 ~ 10，較佳係 0.5 ~ 3，更佳係 0.8 ~ 1.2。以往技術 (x i i) 中此莫耳比為 1 以下時，反應系內會留下未反應之狀態的環戊二烯基金屬，所以最後無法高選擇性地獲得 5-一體及 / 或 1-一體，與之相比，本發明係利用相分離，所以沒有這種限制。此事實表示反應操作上可被容許作業之範圍大，尤其可以連續地進行反應，所以更有利。

異丙基化步驟之反應溫度係 $-20^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 範圍，較佳係 $-10^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$ 範圍，更佳係 $-5^{\circ}\text{C} \sim 10^{\circ}\text{C}$ 範圍。若為 -20°C 以下之低溫度，反應會太慢， 30°C 以上高溫度則會增加 2-異丙基環戊二烯之生成。反應操作可採用在環戊二烯基金屬溶液中滴下或逐以少量添加異丙基化劑，亦可採用在異丙基化劑中滴一或逐以少量添加環戊二烯基金屬溶液。又，還可以在 -20°C 以下低溫度混合環戊二烯基金屬與異丙基化劑後自 -20°C 再昇溫為 25°C 進行反應。又，若為可有效除去反應所產生之熱，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (23)

維持反應溫度在上述溫度範圍內之反應裝置時，亦可以一次全部混合環戊二烯基金屬與異丙基化劑，同時使其進行反應。這種反應裝置可為在附有如靜力混合機之類具有攪拌作用之管型反應器中，一邊供給二者。一邊使其反應之類型者。本發明方法係可在相分離系中高選擇性地生成 5-一體及／或 1-一體，所以不必如以往技術 (x i i) 一樣特別設計反應操作。

反應系內存在之水份量係包含使用金屬氫氧化物調製環戊二烯基金屬時生成之水份在內，使其對環戊二烯基金屬不會超出 3 倍莫耳，較佳係不超出 2.5 倍莫耳，更佳係不超出 2 倍莫耳。因水份量為 3 倍莫耳以上時會降低 5-一體及／或 1-異丙基環戊二烯之選擇性。但在此之 3 倍莫耳之水若考慮調製環戊二烯基金屬時會生成 1 倍莫耳之水時，表示調製前可存在 2 倍莫耳之水，亦即表示有關水之存在量可容許之範圍相當廣。因此本發明中使用之溶媒或原料不必特施予本乾燥操作，此事在回收使用溶媒等時可成為極大利點。

環戊二烯基金屬與異丙基化劑之反應在槽型反應器中實施時最好在攪拌下進行。較佳係每 1 公升反應以 0.1 k W 以上攪拌強度實施反應為宜。更佳係每 1 公升反應以 0.2 k W 以上攪拌。以 0.1 k W / m³ 以下之攪拌強度時反應進行會太慢，還會降低 5-一體及／或 1-異丙基環戊二烯之選擇性。

異丙基化反應中最好以氮之類的惰性氣體封閉反應系

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

裝

五、發明說明 (24)

為宜。因未反應之環戊二烯基金屬會受到空氣中之氧被氧化。若環戊二烯基金屬產生氧化時，會在以下所述後處理操作中，成二液相之反應液的液液界面附近浮遊出不溶物，有時很難進行分離操作。

異丙基化完後之後處理操作係如下進行。反應完後反應液係形成為二液相，首先抽出下相，然後取出上相之含烷基環戊二烯的相，欲自其中除去微量之鹼成份時，可重覆水洗使該液不呈鹼性為止，或加入鹽酸或硫酸等礦酸使其成為酸性後水洗。這時亦可添加己烷等烴類。還可以在反應完後形成為二液相之反應液中，先加入礦酸使系全體成為酸性後抽出下相。後處理操作中之液溫度亦為極重要者，以 30℃ 以下為宜。30℃ 以上時後處理操作中會有 2-異丙基環戊二烯之生成增加之傾向。

異構化步驟係藉由熱將異丙基化步驟所得異丙基環戊二烯中的 5-異丙基環戊二烯異構化為 1-體之步驟。後處理操作後所得異丙基環戊二烯為主成份之液中並不存在環戊二烯基金屬等強鹼，所以異構化係可藉由熱實現 1, 2-氫移動。藉由熱之自 5-體至 1-體的異構化係可逆反應，但平衡仍偏向 1-體，所以 5-體係異構化後只有少量存在。另一方面亦會發生自 1-體異構物化為 2-體，此亦為可逆反應，平衡組成係如上述 1-體與 2-體係大約為 1 對 1 之比，此異構化係比 5-體異構化為 1-體慢。所以使 5-體與 1-體之混合物保持於某一溫度需要之時間，即可以僅進行 5-體至 1-體之異構化，使 1-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (25)

體成爲主生成物。異構化中可靜置含 5 - 體與 1 - 體之液體，亦可加以攪拌。異構化溫度係 0 °C 至 40 °C 範圍。

0 °C 以下時異構化太慢不具實用，太高時雖可很快進行異構化，但同時還會促進生成不適宜之異構物的 2 - 體，很難控制。異構化所需時間係視溫度條件或異構化開始時之異構化比等而不同，雖無法一概而言，但大約爲如下者。在 10 °C 異構化溫度係 8 ~ 40 小時左右，20 °C 時爲 3 ~ 30 小時左右，30 °C 係 30 分鐘 ~ 10 小時左右。異構化時間較其縮短時殘留之 5 - 體多。太長時 2 - 體之生成會增加之傾向。

以上爲由調製環戊二烯基金屬之步驟，異丙基化步驟，及異構化步驟之三個步驟所成第一步驟。

本發明之第二步驟係對第一步驟中所得 1 - 異丙基環戊二烯加成二鹵化乙烯酮，產生烯酮加成體之步驟。

二鹵化乙烯酮係以式 $CXY = C = O$ 所示，X 及 Y 係分別獨立選自氯，溴，碘者。例如可爲二氯乙烯酮，二溴乙烯酮，氯化溴乙烯酮等。其中以二氯乙烯酮爲宜。

此二鹵化乙烯酮係極不安定者，所以最好在一個罐中進行乙烯酮之發生與乙烯酮之加成。產生乙烯酮之方法，可以採用以下二個已知方法的任一。

(i) 使用 $CHXY - COZ_1$ (X 及 Y 係如上述， Z_1 係選自氯，溴及碘之鹵素原子) 所示二鹵化乙醯鹵與三乙胺反應，進行脫鹵化氫之方法。

(i i) 使式 $CXYZ_2 - COZ_1$ (X , Y 及 Z_1 係

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (26)

如上述， Z_2 係選自氯，溴及碘之鹵素原子）所示三鹵化乙醯鹵與金屬鋅粉末反應以脫鹵素化之方法。

以二鹵化乙醯鹵之脫鹵化氫使其產生二鹵化乙烯酮之方法為例說明本發明之第二步驟如下。

第一步驟所得異丙基環戊二烯中加入二鹵化乙醯鹵，維持於所定溫度範圍，在此混合液中緩緩滴下三乙胺。或在異丙基環戊二烯中同時滴下二鹵化乙醯鹵與三乙胺。這時三乙胺係最好採用滴下操作。因一次即全部混合入所定量三乙胺於異丙基環戊二烯時，會因三乙胺之鹼性而使異丙基環戊二烯中的1-異丙基環戊二烯異構化為2-體。又，三乙胺亦為乙烯酮之聚合觸媒，所以應逐以少量滴下三乙胺，宜儘避免在反應系內以自由形態存在於其中。此步驟之反應係發熱反應，就維持反應溫度為所定範圍之觀點，仍以滴下方式為宜。

做為二鹵化乙烯酮之發生原料使用之二鹵化乙醯鹵可為例如三氟化乙醯氯，二氯化乙醯氯，二溴化乙醯氯，二氟化乙醯溴，二氯化乙醯溴，二溴化乙醯溴等，較佳係二氯化乙醯氯。

對二異丙基環戊二烯之二鹵化乙醯鹵的莫耳比係視異丙基環戊二烯中的1-體之比而不同，惟通常係0.1~1.0，較佳係0.5~5，更佳係0.5~3。對二鹵化乙醯鹵化物之三乙胺的莫耳比係0.5~2，較佳係0.7~1.5，更佳係0.9~1.1。三乙胺之莫耳比若為0.5以下時，以未反應而殘留之二鹵化乙醯鹵量

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

號

五、發明說明 (27)

會增多。2 以上時，反應系內殘留之未反應三乙胺量會增加，會有更促進異構化 1 - 異丙基環戊二烯成為 2 - 異丙基環戊二烯的傾向。

藉由自上述範圍之二鹵化乙醯鹵與三乙胺發生之二鹵化乙烯酮量，而可改變生成物之烯酮加成體的收率，或乙烯酮加成體來自 1 - 異丙基環戊二烯之加成體（簡稱為 1 - 體加成體）與來自 2 - 異丙基環戊二烯之加成體（2 - 體加成體）之比。通常二鹵化乙烯酮之量多時，雖可提高乙烯酮加成體之收率，惟乙烯酮加成體中之 1 - 體加成體的比會減少，二鹵化乙烯酮量少時，乙烯酮加成體收率雖會降低，但乙烯酮加成體中之 1 - 體加成體的比可被提昇。因二鹵化乙烯酮係 1 - 異丙基環戊二烯之加成會比 2 - 異丙基環戊二烯之加成更優先地進行。

第二步驟之反應溫度係通常為 $-30^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ ，較佳係 $-30^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ ，更佳係 $-10^{\circ}\text{C} \sim 10^{\circ}\text{C}$ 。溫度太低時反應會進行得太慢不符實用，溫度太高時，有時未反應之 10 異丙基環戊二烯會異構化成為 2 - 異丙基環戊二烯，或發生之乙烯酮會有被聚合之傾向。

第二步驟之反應若在槽型反應器實施時，以攪拌下實施為宜。較佳係每 1 公升反應液以 0.1 kW 以上攪拌強度進行反應。更佳係每 1 公升反應液以 0.2 kW 以上攪拌強度實施反應。攪拌強度為 $0.1 \text{ kW} / \text{m}^3$ 小時，發生之乙烯酮會加成於異丙基環戊二烯而有增加被聚合比率之傾向。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (28)

又，以二鹵化乙醯鹵之脫鹵化氫產生二鹵化乙烯酮時，有時會發生大量之三乙胺之鹵化氫鹽，而很難進行攪拌，所以最好用溶媒稀釋。此溶媒係只要對二鹵化乙醯鹵及二鹵化乙烯酮為惰性者即任何均可使用。例如可為戊烷，己烷，庚烷，環己烷，石油醚等飽和烴。第一步驟處理後所得異丙基環戊二烯若為己烷溶液之狀態時，可直接供予第二步驟。

第二步驟完畢後之反應液之後處理可以如下進行。可藉由過濾，或離心分離等自反應液除去三乙胺之鹵化氫鹽後，亦可用鹽酸等礦酸洗淨反應液，亦可重覆實施水洗。或在反應液中添加礦酸或水，溶解三乙胺之鹵化氫鹽後，抽出下相之水相，獲得含乙烯酮加成體之有機相。在此自所得含乙烯酮加成體之有機相餾去使用做為溶媒之飽和烴。餾去溶媒之乙烯酮加成體可以再以蒸餾予以精製，或直接做為第三步驟之原料。

另一方面，自後處理時之含有乙烯酮加成體之有機相被分離除去之含三乙胺之鹵化氫鹽的水相回收三乙胺，就節約資源上言係極重要之事。在含三乙胺之鹵化氫鹽水相中添加氫氧化鈉等無機鹼，使其為中性或鹼性。這時可視其需要加入水，使其不會析出鹽。藉此含三乙胺之有機相與含鹵化鈉等無機鹽之水相即可被分離，所以除去水相後取出含三乙胺之有機相，藉由蒸餾精製三乙胺。所精製之三乙胺可以再使用做為第二步驟之原料。

其次說明有關第三步驟如下。第三步驟係在含鹼之混

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (29)

合溶媒中分解第二步驟所得乙烯酮加成體，以製造日扁柏醇之步驟。

混合溶媒係習知者有乙酸－乙酸鉀－水系，乙酸－乙酸鈉－水系，乙酸－三乙胺－丙酮－水系。此反應係被認為自乙烯酮加成體抽取氫所引發而產生之反應，所以做為氫捕集器使用鹼。又，做為日扁柏醇之羥基來源必須有水之存在。經本發明人等檢討之結果上述以往技術之系中，使用三乙胺之系所以時間短，所以較為適宜。

對使用三乙胺之系進行深入研討結果獲知以下事實。以往技術中係一次即把全部混合溶媒與乙烯酮加成體原料放入反應器中進行分解反應，惟這時經由本發明人等分析反應液之 G P C 時獲知會有大量之高沸點物副生。而且並非與反應時間成正比例增加高沸點副生成物，發現反應初期生成最多高沸點副生成物。所以最初不要一次放入所定量之三乙胺，最好以滴下或逐以少量分次添加予反應系，以極力抑制此高沸點副生成物之生成，結果可以提高日扁柏醇之收率。另外以往技術中係添加乙酸做為必須成份，但若採用本發明人等所發現之三乙胺滴下法時，獲知即使無乙酸亦可高收率獲得日扁柏醇。另外，不限於乙酸，添加甲酸及丙酸中之任一種有機酸時亦可更提高日扁柏醇之收率。

又，此反應中係已獲知除高沸點副生物之外，還會副生五節環上附有內酯環之雙環化合物（以下稱為內酯副生物）。內酯副生物係沸點極接近目的生成物之日扁柏醇，

五、發明說明 (30)

副生量多時會變成精製日扁柏醇時之極大負擔，所以最好在反應中抑制副生之量。爲此事本發明人等乃做爲水溶性有機溶媒，代替丙酮使用第三丁醇，發現可以大幅度地抑制此內酯副生物之生成。

反應中使用之各成份比率並不特別限定，對原料之乙烯酮加成體以莫耳比而言，水係 0.1 ~ 30，較佳係 0.5 ~ 2.0，更佳係 0.8 ~ 1.0。三乙胺係對乙烯酮加成體以莫耳比言，以 0.1 ~ 1.0，較佳係 0.5 ~ 5，更佳係 0.8 ~ 3。有機酸係對三乙胺以莫耳比而言，0 ~ 0.9，較佳係 0 ~ 0.7，更佳係 0 ~ 0.5。有機酸之量對三乙胺以莫耳比而言爲 1 以上時，無法進行反應。親水性有機溶媒之量並不特別限定，惟通常係對乙烯酮加成體以莫耳比爲 5 ~ 30 之範圍。

第三步驟之反應溫度係使用比第一步驟或第二步驟更高之溫度。通常係 50℃ ~ 140℃ 範圍。於常壓實施時，於反應系之回流溫度實施較爲適宜。

如上述在第三步驟所得含粗日扁柏醇之反應液係適當地進行萃取，洗淨等操作。更可以配合使用之用途，或最後製品被要求之純度，可以藉由蒸餾或再結晶，或組合蒸餾與再結晶實施精製。

萃取，洗淨含粗日扁柏醇之反應液時，含三乙胺之鹽酸鹽水溶液會成爲廢水，可以用第二步驟時之一樣方法自此廢水中回收三乙胺再使用。

精製粗日扁柏醇時應注意之點係日扁柏醇與鐵極易成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

備

五、發明說明 (31)

爲鉗合錯合物極易著色，換言之，以鐵爲材質之裝置會極度地腐蝕。因此與日扁柏醇接觸之裝置，最好使用如耐熱耐蝕鎳基合金（Hastelloy）C之類的高級金屬材質，或玻璃製或以玻璃裏之裝置，或施予特弗龍塗敷等樹脂塗敷，或陶瓷材料或施予陶瓷塗敷之裝置爲宜。精餾日扁柏醇時做爲填充材料以使用陶瓷填充材料爲宜。

以下說明本發明之實施例，惟本發明並不被以下例所限制。

本發明生成物的氣體層析之分析條件如下所示。

1. 異丙基環戊二烯之分析

裝置：島津製作GC-14A，島津製作所

Chromatopack CR-4A

管柱：J&W Scientific公司毛細管柱DB-1

（長度30m×內徑0.25mm，液相膜厚
0.25μm）

溫度條件：管柱40℃×5分鐘→250℃（10℃
／分鐘）

注入口60℃，偵測器250℃（FID）

2. 加成體及加溶媒分解物之分析

裝置：島津製作GC-14A，島津製作所

Chromatopack CR-4A

管柱：J&W Scientific公司毛細管柱DB-1

五、發明說明 (32)

(長度 30 m × 內徑 0.25 mm, 液相膜厚
0.25 μ m)

溫度條件：管柱 100℃ 2分鐘 → 250℃ (
10℃ / 分鐘)

注入口 300℃, 偵測器 300℃ (FID)

本發明實施例中使用之試藥類係如下者。

· 環戊二烯：

於 160℃ 熱分解二環戊二烯 (和光純藥工業公司製)
所製造者。

· 氫氧化鉀：

85% 氫氧化鉀：片山化學工業公司製

96% 氫氧化鉀：日本曹達公司製

· 氫氧化鈉：片山化學工業公司製

· 氫氧化鋰：和光純藥工業製

· 氫氧化鉀：石津製藥公司製

· 氫氧化鉍：岸田化學公司製

· 乙醇鉀：Aldrich 公司製

· 異丙基溴：東京化成工業公司製

· 二甲亞碲：和光純藥工業公司製 特級

· 乙腈：和光純藥工業公司製 特級

· 二甲基甲醯胺：和光純藥工業公司製 特級

· 1,3-二甲基-2-咪唑啉酮：和光純藥工業公司製
特級

五、發明說明 (33)

- 正己烷：和光純藥工業公司製 特級
- 正庚烷：和光純藥工業公司製 特級
- 正辛烷：和光純藥工業公司製 特級
- 二氯代乙醯氯：東京化成工業公司製
- 三乙胺：和光純藥工業公司製 特級
- 乙酸：片山化學工業公司製 特級
- 丙酮：片山化學工業公司製 一級
- 第三丁醇：和光純藥工業公司製 特級
- 四氫呋喃：和光純藥工業公司製 特級
- 乙醇：和光純藥工業公司 99.8%

實施例 1

在 281.3 g (3.6 莫耳) 二甲亞碲中加入
49.3 g (純度 96.3%，0.72 莫耳) 環戊二烯，
39.6 g (純度 85%，0.60 莫耳) 氫氧化鉀，
氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。
對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6.0。

又，對環戊二烯基鉀而言水份量係以莫耳比為 1.6。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140.0 g 正己烷後，
保持溶液溫度為 5℃，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下
147.6 g (1.2 莫耳比) 異丙基溴。滴完後加入 1
N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 309 g 含異丙基環戊
二烯之正己烷溶液。

五、發明說明 (35)

，一邊以 2 小時之時間滴下 105 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 76% (0.32 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 2

除改變異丙基化步驟中對環戊二烯基鉀的二甲亞碲莫耳比，以及滴完異丙基溴後不加入 1 N 鹽酸及己烷予以抽取下層以外，其他均與實施例 1 一樣操作。

在 233.7 g (3.0 莫耳) 二甲亞碲中加入 49.8 g (純度 95.1%，0.72 莫耳比) 環戊二烯基，39.5 g (純度 85%，0.60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 15 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲之量係莫耳比為 5.0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140.5 g 正己烷後，保持溶液溫度為 5℃，一邊攪拌一邊以 45 分鐘滴下 147.4 g (1.2 莫耳比) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 270 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 93.8% (0.56 莫耳)，異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 22.2：65.0：12.8。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 7 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 86.2：1.0：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (36)

1 2 . 8 。

加入 3 1 7 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 5 8 7 g 含 6 0 . 7 g (0 . 5 6 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 8 6 . 8 g (0 . 5 9 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0 °C，一邊攪拌，一邊以 2 小時滴下 6 2 . 4 g (0 . 6 2 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 7 9 % (0 . 4 4 莫耳) 。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 9 1 . 8 g (純度 9 3 %，0 . 3 9 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 9 8 . 0 : 0 : 2 . 0 。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 2 3 g 乙酸，2 9 4 g 丙酮及 4 9 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 6 0 °C，一邊以 2 小時之時間滴下 9 9 g 三乙胺後，再加熱為 6 0 °C 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 7 3 % (0 . 2 8 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 3

除改變對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的莫耳比進行異丙基化以外，其他均與實施例 1 一樣之操作進行。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (37)

在 140.7 g (1.8 莫耳) 二甲亞碲中加入
49.4 g (純度 95.1%, 0.71 莫耳) 環戊二烯
， 39.4 g (純度 85%, 0.60 莫耳) 氫氧化鉀，
氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。
對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 3.0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140.9 g 正己烷後，
保持溶液溫度為 5℃，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下
147.4 g (1.2 莫耳比) 異丙基溴。滴完後加入 1
N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 307 g 含異丙基環戊
二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之
收率係 52.8% (0.31 莫耳)，異構物比率係 1 -
體：5 - 體：2 - 體 = 33.7：31.6：34.7。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 6
小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率
係 1 - 體：5 - 體：2 - 體 = 64.3：1.0：
34.7。

加入 23 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 330 g 含
34.1 g (0.31 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶
液。在該正己烷溶液加入 48.75 g (0.33 莫耳)
二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊攪拌，一邊
以 2 小時滴下 35.0 g (0.35 莫耳) 三乙胺。滴完
後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有
乙醯酮加成體之正己烷溶液。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

裝

五、發明說明 (38)

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 70 % (0 . 22 莫耳) 。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 45 . 2 g (純度 94 % ， 0 . 19 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 82 . 7 : 0 : 17 . 3 。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 12 g 乙酸，147 g 丙酮及 24 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60 °C，一邊以 2 小時之時間滴下 49 g 三乙胺後，再加熱為 60 °C 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 60 % (0 . 12 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 4

除滴下環戊二烯基鉀進行異丙基化反應以外，其他均與實施例 1 一樣進行反應。

在 281 . 3 g (3 . 6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49 . 3 g (純度 95 . 7 % ， 0 . 71 莫耳) 環戊二烯，39 . 6 g (純度 85 % ， 0 . 60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1 . 5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6 . 0 。

在 147 . 6 g (1 . 2 莫耳) 異丙基溴中加入 140 . 0 g 正己烷後保持溶液溫度為 10 °C，一邊以

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

號

五、發明說明 (39)

70分鐘之時間滴下上述之環戊二烯基鉀溶液。滴完後，加入1N鹽酸及正己烷後分離有機層，得309g含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係94.9% (0.57莫耳)，異構物比率係1-體：5-體：2-體 = 40.9：50.5：8.6。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於20℃ 7小時，使5-體異構化為1-體。異構化後之異構物比率係1-體：5-體：2-體 = 90.4：1.0：8.6。

加入287g正己烷於該正己烷溶液中，得596g含61.6g (0.57莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入88.1g (0.60莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為0℃，一邊攪拌，一邊以2小時滴下63.4g (0.63莫耳) 三乙胺。滴完後加入1N鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係81% (0.46莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得96.7g (純度92%，0.41莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為99.7：0：0.3。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

始

五、發明說明 (40)

在該含乙 烯 酮 加 成 體 餾 份 中 加 入 2 4 g 乙 酸，3 0 6 g 丙 酮 及 5 1 g 水 所 成 混 合 溶 媒，保 持 溶 液 溫 度 為 6 0 °C，一 邊 以 2 小 時 之 時 間 滴 下 1 0 3 g 三 乙 胺 後，再 加 熱 為 6 0 °C 5 小 時。反 應 完 後 以 氣 體 層 析 分 析，加 成 體 之 巔 峯 消 失，得 到 收 率 7 4 % (0 . 3 0 莫 耳) 之 日 扁 柏 醇。

實 施 例 5

除 不 添 加 脂 肪 族 烴，並 且 改 變 對 環 戊 二 烯 基 鉀 之 二 甲 亞 碲 的 莫 耳 比 進 行 異 丙 基 化 以 外，其 他 均 與 實 施 例 1 一 樣 操 作 進 行。

在 4 6 9 . 3 g (6 . 0 莫 耳) 二 甲 亞 碲 中 加 入 4 2 . 1 g (純 度 9 4 . 5 %，0 . 6 0 莫 耳) 環 戊 二 烯，3 3 . 2 g (純 度 8 5 %，0 . 5 0 莫 耳) 氫 氧 化 鉀，氮 氣 流 下 於 室 溫 攪 拌 1 . 5 小 時，得 環 戊 二 烯 基 鉀 溶 液。對 環 戊 二 烯 基 鉀 之 二 甲 亞 碲 的 量 係 莫 耳 比 為 1 1 . 9。

保 持 該 環 戊 二 烯 基 鉀 溶 液 之 溫 度 為 5 °C，一 邊 攪 拌 一 邊 以 5 5 分 鐘 滴 下 1 2 4 . 1 g (1 . 0 莫 耳 比) 異 丙 基 溴。滴 完 後 加 入 1 N 鹽 酸 及 正 己 烷 後 分 離 有 機 層，得 2 5 9 g 含 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 正 己 烷 溶 液。

以 氣 體 層 分 析 該 正 己 烷 溶 液，結 果 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 收 率 係 9 3 . 6 % (0 . 4 7 莫 耳)，異 構 物 比 率 係 1 - 體 : 5 - 體 ; 2 - 體 = 4 2 . 5 : 4 2 . 8 : 1 4 . 7。

放 置 該 含 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 正 己 烷 溶 液 於 2 0 °C 6 小 時，使 5 - 體 異 構 化 為 1 - 體。異 構 化 後 之 異 構 物 比 率

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (41)

係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 84 . 1 : 1 . 2 : 14 . 7 。

加入 234 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 493 g 含 50 . 9 g (0 . 47 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 72 . 9 g (0 . 49 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0 °C，一邊攪拌，一邊以 2 小時滴下 52 . 4 g (0 . 52 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 73 % (0 . 34 莫耳) 。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 69 . 7 g (純度 95 %，0 . 30 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 97 . 5 : 0 : 2 . 5 。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 18 g 乙酸，228 g 丙酮及 38 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60 °C，一邊以 2 小時之時間滴下 77 g 三乙胺後，再加熱為 60 °C 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 71 % (0 . 21 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 6

除不添加脂肪族烴進行異丙基化以外，其他均與實施

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

位

五、發明說明 (42)

例 1 一樣。

在 273.5 g (3.5 莫耳) 二甲亞碲中加入
49.4 g (純度 94.7%, 0.71 莫耳) 環戊二烯
, 38.5 g (純度 85%, 0.58 莫耳) 氫氧化鉀,
氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時, 得環戊二烯基鉀溶液。
對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6.0。

保持該該環戊二烯基鉀溶液之溫度為 5℃, 一邊攪拌
一邊以 50 分鐘滴下 143.3 g (1.2 莫耳比) 異丙
基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層, 得
300 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液, 結果異丙基環戊二烯之
收率係 94.7% (0.55 莫耳), 異構物比率係 1 -
體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 36.2 : 50.8 : 13.0。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 7
小時, 使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率
係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 85.6 : 1.4 :
13.0。

加入 278 g 正己烷於該正己烷溶液中, 得 578 g
含 59.7 g (0.55 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷
溶液。在該正己烷溶液加入 85.5 g (0.58 莫耳)
二氯化乙醯氯後, 保持溶液溫度為 0℃, 一邊攪拌, 一邊
以 2 小時滴下 61.5 g (0.41 莫耳) 三乙胺。滴完
後加入 1 N 鹽酸, 溶解生成之鹽後使有機層分離, 得含有
乙烯酮加成體之正己烷溶液。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

號

五、發明說明 (43)

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 73% (0.40 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 82.7 g (純度 95%，0.36 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 97.6：0：2.4。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 21 g 乙酸，268 g 丙酮及 45 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 90 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峰消失，得到收率 72% (0.26 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 7

除不添加脂肪族烴，並改變對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的莫耳比進行異丙基化以外，其他均與實施例 1 一樣進行操作。

在 213.7 g (2.7 莫耳) 二甲亞碲中加入 75.1 g (純度 94.5%，1.07 莫耳) 環戊二烯，59.2 g (純度 85%，0.90 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 3.0。

保持該環戊二烯基鉀溶液之溫度為 5℃，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下 220.7 g (1.8 莫耳) 異丙基溴

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

始

五、發明說明 (44)

。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 462 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 99.0% (0.89 莫耳)，異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 41.6：28.7：29.7。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 5 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 69.2：1.1：29.7。

加入 468 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 930 g 含 96.0 g (0.89 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 137.4 g (0.93 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊攪拌，一邊以 2 小時滴下 98.8 g (0.98 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 71% (0.63 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 132.0 g (純度 92%，0.56 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 87.7：0：12.3。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

裝

五、發明說明 (45)

在該含乙炔酮加成體餾份中加入 33 g 乙酸，419 g 丙酮及 70 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 140 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峰消失，得到收率 65% (0.36 莫耳) 之 1-丙基-2-環戊烯醇。

實施例 8

除不添加脂肪族烴，並且滴下環戊二烯基鉀溶液進行異丙基化以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 1342.3 g (17.2 莫耳) 二甲亞碲中加入 128.5 g (純度 88.2%，1.72 莫耳) 環戊二烯，91.5 g (純度 88%，1.43 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 12.0。

一邊保持液溫為 10℃，一邊在 352.0 g (2.9 莫耳) 異丙基溴中以 170 分鐘之時間滴下上述環戊二烯基鉀溶液。滴完後加入 1N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 709 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 93.0% (1.33 莫耳)，異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 49.8：43.4：6.8。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 5 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 92.0：1.2：6.8

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

備

五、發明說明 (46)

。

加入 681 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 1390 g 含 143.6 g (1.33 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 205.4 g (1.39 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊攪拌，一邊以 2 小時滴下 147.7 g (1.46 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 82.8% (1.10 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 227.7 g (純度 93%，0.97 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 99.8：0.1：0.1。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 58 g 乙酸，730 g 丙酮及 122 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 245 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 76% (0.73 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 9

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

裝

五、發明說明 (47)

除不添加脂肪族烴，並且滴下環戊二烯基鉀溶液進行異丙基化以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 180.3 g (2.3 莫耳) 二甲亞碲中加入 19.6 g (純度 94%，0.28 莫耳) 環戊二烯，14.7 g (純度 87%，0.23 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 10.2。

一邊保持液溫為 0℃，一邊在 49.6 g (0.4 莫耳) 異丙基溴中，以 120 分鐘時間滴下上述環戊二烯基鉀溶液。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 117 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 937% (0.21 莫耳)，異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 40.1：53.2：6.7。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 7 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 92.7：0.6：6.7。

加入 106 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 223 g 含 23.0 g (0.21 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 32.9 g (0.22 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊攪拌，一邊以 2 小時滴下 23.6 g (0.23 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (48)

乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 82.0% (0.17 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 35.7 g (純度 94%，0.15 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 99.8：0.1：0.1。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 9 g 乙酸，116 g 丙酮及 19 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 39 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峰消失，得到收率 75% (0.11 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 10

除不添加脂肪族烴，並且滴下環戊二烯基鉀溶液進行異丙基化以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 330.0 g (4.2 莫耳) 二甲亞碲中加入 35.0 g (純度 95.0%，0.50 莫耳) 環戊二烯，31.7 g (純度 85%，0.48 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 8.8。

在 106.4 g (0.9 莫耳) 異丙基溴，一邊維持

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

備

五、發明說明 (49)

液溫為 5 °C，一邊以 1 6 0 分鐘之時間滴下上述環戊二烯鉀溶液。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 2 4 7 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 9 9 . 0 % (0 . 4 7 莫耳)，異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 4 3 . 9 : 1 8 . 8 : 3 7 . 3。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 2 0 °C 2 0 0 小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 6 1 . 1 : 0 . 2 : 3 8 . 7。

加入 2 5 0 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 4 9 7 g 含 5 1 . 3 g (0 . 4 7 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 7 3 . 4 g (0 . 5 0 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0 °C，一邊以 2 小時滴下 5 2 . 8 g (0 . 5 2 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 7 0 % (0 . 3 3 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 6 7 . 4 g (純度 9 5 %，0 . 2 9 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 7 8 . 4 : 0 : 2 1 . 6

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

檢

五、發明說明 (50)

在該含乙 烯 酮 加 成 體 餾 份 中 加 入 1 8 g 乙 酸 ， 2 2 1 g 丙 酮 及 3 7 g 水 所 成 混 合 溶 媒 ， 保 持 溶 液 溫 度 為 6 0 °C ， 一 邊 以 2 小 時 之 時 間 滴 下 7 4 g 三 乙 胺 後 ， 再 加 熱 為 6 0 °C 5 小 時 。 反 應 完 後 以 氣 體 層 析 分 析 ， 加 成 體 之 巔 峯 消 失 ， 得 到 收 率 5 2 % (0 . 1 5 莫 耳) 之 日 扁 柏 醇 。

實 施 例 1 1

除 在 2 0 °C 進 行 異 丙 基 化 步 驟 以 外 ， 其 他 均 與 實 施 例 1 一 樣 操 作 進 行 。

在 2 8 1 . 4 g (3 . 6 莫 耳) 二 甲 亞 碲 中 加 入 4 9 . 4 g (純 度 9 5 . 1 2 % ， 0 . 7 1 莫 耳) 環 戊 二 烯 ， 3 9 . 4 g (純 度 8 5 % ， 0 . 6 0 莫 耳) 氫 氧 化 鉀 ， 氮 氣 流 下 於 室 溫 攪 拌 1 . 5 小 時 ， 得 環 戊 二 烯 基 鉀 溶 液 。 對 環 戊 二 烯 基 鉀 之 二 甲 亞 碲 的 量 係 莫 耳 比 為 6 . 0 。

該 環 戊 二 烯 基 鉀 溶 液 中 加 入 1 4 0 . 0 g 正 己 烷 後 ， 保 持 溶 液 溫 度 為 2 0 °C 一 邊 以 5 0 分 鐘 滴 下 1 4 7 . 5 g (1 . 2 莫 耳) 異 丙 基 溴 。 滴 完 後 加 入 1 N 鹽 酸 及 正 己 烷 後 分 離 有 機 層 ， 得 3 0 8 g 含 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 正 己 烷 溶 液 。

以 氣 體 層 分 析 該 正 己 烷 溶 液 ， 結 果 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 收 率 係 9 3 . 1 % (0 . 5 6 莫 耳) ， 異 構 物 比 率 係 1 - 體 : 5 - 體 ; 2 - 體 = 3 9 . 0 : 4 6 . 9 : 1 4 . 1 。

放 置 該 含 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 正 己 烷 溶 液 於 2 0 °C

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(51)

70 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 84.8：1.1：14.1。

加入 275 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 583 g 含 60.2 g (0.56 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 86.1 g (0.58 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊攪拌，一邊以 2 小時滴下 1.9 g (0.61 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 78% (0.44 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 89.0 g (純度 94%，0.38 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 98.0：0：2.0。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 23 g 乙酸，288 g 丙酮及 38 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 97 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 73% (0.28 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 12

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

檢

五、發明說明 (52)

除在 30 °C 進行異丙基化以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 281.2 g (3.6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49.4 g (純度 95.12%，0.71 莫耳) 環戊二烯，39.6 g (純度 85%，0.60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6.0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140.0 g 正己烷後，保持溶液溫度為 30 °C，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下 147.4 g (1.2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 309 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 91.9% (0.55 莫耳)，異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 49.5：13.9：36.6。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20 °C 50 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 62.4：1.0：36.6。

加入 268 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 577 g 含 59.6 g (0.55 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 85.2 g (0.58 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0 °C，一邊攪拌，一邊以 2 小時滴下 61.3 g (0.61 莫耳) 三乙胺。滴完

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

始

五、發明說明⁽⁵³⁾

後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 70 % (0.39 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 78.2 g (純度 95 %，0.34 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 80.2：0：19.8。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 20 g 乙酸，256 g 丙酮及 43 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60 °C，一邊以 2 小時之時間滴下 86 g 三乙胺後，再加熱為 60 °C 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峰消失，得到收率 58 % (0.20 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 13

以下示藉由使用含水率低之氫氧化鉀以減低環戊二烯基鉀溶液之水份率的例 (除此以外，條件均與實施例 1 一樣)。

在 281.3 g (3.6 莫耳) 二甲亞碲中加入 50.3 g (純度 96.3 %，0.73 莫耳) 環戊二烯，35.1 g (純度 96 %，0.60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (54)

對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6 . 0 。

又，對環戊二烯基鉀而言水份量係以莫耳比為 1 : 1 。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 1 4 0 . 0 g 正己烷後，保持溶液溫度為 5 °C，一邊攪拌一邊以 5 0 分鐘滴下 1 4 7 . 6 g (1 . 2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 3 0 9 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 9 0 . 0 % (0 . 5 4 莫耳)，異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 1 9 . 8 : 7 3 . 4 : 6 . 8 。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 2 0 °C 7 0 小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 9 2 . 2 : 1 . 0 : 6 . 8 。

加入 2 5 6 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 5 6 5 g 含 5 8 . 4 g (0 . 5 4 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 8 3 . 6 g (0 . 5 7 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0 °C，一邊以 2 小時滴下 6 0 . 1 g (0 . 5 9 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 8 2 % (0 . 4 4 莫耳)。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

備

五、發明說明 (55)

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 92.8 g (純度 92%，0.39 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 99.8：0：0.2。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 23 g 乙酸，29.4 丙酮及 4.9 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 9.9 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 74% (0.29 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 14

以下示使用自異丙基化步驟回收之高水分率的二甲亞碲以調製環戊二烯基鉀之例 (除此以外其他均與實施例 1 一樣)。

在 296.0 g (水份率 5%，3.6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49.0 (純度 96.3%，0.71 莫耳) 環戊二烯，39.1 g (純度 85%，0.59 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6.1。

又，對環戊二烯基鉀而言水份量係以莫耳比為 2.9。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140.0 g 正己烷後，

五、發明說明 (56)

保持溶液溫度為 5℃，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下

148.0 g (1.2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 305 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 89.0% (0.53 莫耳)，異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 45.0：35.0：20.0。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 5 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 78.9：1.1：20.0。

加入 247 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 552 g 含 57.0 g (0.53 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 81.6 g (0.55 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊以 2 小時滴下 58.7 g (0.58 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 72% (0.38 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 78.6 g (純度 93%，0.33 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來

五、發明說明 (57)

之乙 烯 酮 加 成 體 的 比 率 係 分 別 為 9 7 . 5 : 0 : 2 . 5 。

在 該 含 乙 烯 酮 加 成 體 餾 份 中 加 入 2 0 g 乙 酸 ， 2 5 2 g 丙 酮 及 4 2 g 水 所 成 混 合 溶 媒 ， 保 持 溶 液 溫 度 為 6 0 ℃ ， 一 邊 以 2 小 時 之 時 間 滴 下 8 4 g 三 乙 胺 後 ， 再 加 熱 為 6 0 ℃ 5 小 時 。 反 應 完 後 以 氣 體 層 析 分 析 ， 加 成 體 之 巔 峯 消 失 ， 得 到 收 率 7 1 % (0 . 2 4 莫 耳) 之 日 扁 柏 醇 。

實 施 例 1 5

除 調 製 環 戊 二 烯 基 金 屬 時 ， 代 替 氫 氧 化 鉀 使 用 氫 氧 化 鈉 以 外 ， 其 他 均 與 實 施 例 1 一 樣 之 操 作 進 行 。

在 2 8 1 . 3 g (3 . 6 莫 耳) 二 甲 亞 碲 中 加 入 4 9 . 4 g (純 度 9 6 . 0 % ， 0 . 7 2 莫 耳) 環 戊 二 烯 ， 2 5 . 0 g (純 度 9 6 % ， 0 . 6 0 莫 耳) 氫 氧 化 鈉 ， 氮 氣 流 下 於 室 溫 攪 拌 1 . 5 小 時 ， 得 環 戊 二 烯 基 鈉 溶 液 。 對 環 戊 二 烯 基 鈉 之 二 甲 亞 碲 的 量 係 莫 耳 比 為 6 . 0 。

該 環 戊 二 烯 基 鈉 溶 液 中 加 入 1 4 0 . 0 g 正 己 烷 後 ， 保 持 溶 液 溫 度 為 5 ℃ ， 一 邊 攪 拌 一 邊 以 5 0 分 鐘 滴 下 1 4 8 . 0 g (1 . 2 莫 耳) 異 丙 基 溴 。 滴 完 後 加 入 1 N 鹽 酸 及 正 己 烷 後 分 離 有 機 層 ， 得 3 0 9 g 含 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 正 己 烷 溶 液 。

以 氣 體 層 分 析 該 正 己 烷 溶 液 ， 結 果 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 收 率 係 5 1 . 0 % (0 . 3 1 莫 耳) ， 異 構 物 比 率 係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 1 9 . 9 ; 7 3 . 4 ; 6 . 7 。

放 置 該 含 異 丙 基 環 戊 二 烯 之 正 己 烷 溶 液 於 2 0 ℃

五、發明說明 (58)

7 0 小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 9 2 . 2 : 1 . 1 : 6 . 7 。

加入 1 1 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 3 2 0 g 含 1 0 . 7 g (0 . 3 1 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 4 7 . 3 g (0 . 3 2 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0 °C，一邊以 2 小時滴下 3 4 . 0 g (0 . 3 4 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 8 2 % (0 . 2 5 莫耳) 。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 5 2 . 5 g (純度 9 2 % , 0 . 2 2 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 9 9 . 8 : 0 : 0 : 2 . 0 。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 1 3 g 乙酸，1 6 6 g 丙酮及 2 8 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 6 0 °C，一邊以 2 小時之時間滴下 5 6 g 三乙胺後，再加熱為 6 0 °C 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峰消失，得到收率 7 3 % (0 . 1 6 莫耳) 之日扁柏醇。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (59)

實施例 1 6

除異丙基化步驟中，代替正己烷使用正庚烷以外，其他均與實施例 1 一樣之操作進行。

在 281.3 g (3.6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49.7 g (純度 95.74%，0.72 莫耳) 環戊二烯，39.6 g (純度 85%，0.60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6.0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 142.1 g 正庚烷後，保持溶液溫度為 5℃，一邊攪拌一邊以 70 分鐘滴下 147.6 g (1.2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 309 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 90.4% (0.54 莫耳)，異構物比率係 1 - 體：5 - 體：2 - 體 = 31.3：61.2：7.5。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 70 小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率係 1 - 體：5 - 體：2 - 體 = 91.5：1.0：7.5。

加入 259 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 568 g 含 58.7 g (0.54 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 84.0 g (0.57 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊以 2 小時滴

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

總

五、發明說明 (60)

下 60 . 4 g (0 . 60 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 82 % (0 . 44 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 91 . 2 g (純度 94 %，0 . 39 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 9 . 9 : 7 : 0 : 0 . 3。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 24 g 乙酸，296 g 丙酮及 49 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60 °C，一邊以 2 小時之時間滴下 99 g 三乙胺後，再加熱為 60 °C 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峰消失，得到收率 73 % (0 . 29 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 17

除異丙基化步驟中代替正己烷使用正辛烷以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 281 . 4 g (3 . 6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49 . 3 g (純度 95 . 74 %，0 . 71 莫耳) 環戊二烯，39 . 7 g (純度 85 %，0 . 60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1 . 5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6 . 0。

五、發明說明 (61)

該環戊二烯基鉀溶液中加入 139.1 g 正辛烷後，保持溶液溫度為 5℃，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下 147.6 g (1.2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 310 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 78.0% (0.47 莫耳)，異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 49.1：43.1：7.8。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 60 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 91.2：1.0：7.8。

加入 181 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 491 g 含 50.7 g (0.47 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 72.6 g (0.49 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊以 2 小時滴下 52.2 g (0.52 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 8.2% (0.39 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 78.1 g (純度 95%，0.34 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

總

五、發明說明 (62)

結果異丙基環戊二烯中來自 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 99 . 5 : 0 : 0 . 5 。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 20 g 乙酸，256 g 丙酮及 43 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 86 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峰消失，得到收率 72% (0 . 24 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 18

除第二步驟中增加對異丙基環戊二烯之二氯代乙醯氯及三乙胺之莫耳比以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 281 . 2 g (3 . 6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49 . 3 g (純度 96 . 3%，0 . 72 莫耳) 環戊二烯，39 . 6 g (純度 85%，0 . 60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1 . 5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6 . 0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140 . 0 g 正己烷後，保持溶液溫度為 5℃，一邊以 50 分鐘滴下 147 . 4 g (1 . 2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 309 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 90 . 0% (0 . 54 莫耳)，異構物比率係 1 -

五、發明說明 (63)

體：5－體：2－體 = 29 . 2 : 63 . 0 : 7 . 8 。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃
70 小時，使 5－體異構化為 1－體。異構化後之異構物
比率係 1－體：5－體：2－體 = 91 . 1 : 1 . 1 :
7 . 8 。

加入 180 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 489 g
含 58 . 3 g (0 . 54 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷
溶液。在該正己烷溶液加入 159 . 8 g (1 . 1 莫耳)
二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊以 2 小時滴
下 114 . 6 g (1 . 1 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N
鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成
體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結
果乙烯酮加成體之收率係 87% (0 . 47 莫耳) 。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減
壓蒸餾，得 97 . 2 g (純度 93% ， 0 . 41 莫耳) 含
乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，
結果異丙基環戊二烯中來自 1－體：5－體：2－體由來
之乙烯酮加成體的比率係分別為 92 . 2 : 0 . 1 :
7 . 7 。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 25 g 乙酸，312
g 丙酮及 52 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃
，一邊以 2 小時之時間滴下 104 g 三乙胺後，再加熱為
60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (64)

峯消失，得到收率 68 % (0 . 28 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 19

除第三步驟中不使用乙酸以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 281 . 0 g (3 . 6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49 . 0 g (純度 96 . 3 % , 0 . 71 莫耳) 環戊二烯，39 . 7 g (純度 85 % , 0 . 60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 1 . 5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6 . 0 。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140 . 0 g 正己烷後，保持溶液溫度為 5 °C，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下 147 . 8 g (1 . 2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 310 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 87 . 5 % (0 . 53 莫耳)，異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 27 . 5 : 64 . 8 : 7 . 7 。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20 °C 70 小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 91 . 3 : 1 . 0 : 7 . 7 。

加入 241 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 551 g 含 57 . 0 g (0 . 53 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (65)

溶液。在該正己烷溶液加入 81.5 g (0.55 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊以 2 小時滴下 58.6 g (0.58 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 82% (0.43 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 90.4 g (純度 92%，0.38 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 99.8：0：2.0。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 287 g 丙酮及 48 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 96 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 2.5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 52% (0.20 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 20

除第三步驟中不滴下三乙胺，一次全部放入以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 281.0 g (3.6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49.5 g (純度 96.3%，0.72 莫耳) 環戊二烯，39.2 g (純度 85%，0.59 莫耳) 氫氧化鉀，

五、發明說明 (66)

氮氣流下於室溫攪拌 1 . 5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。
對環戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6 . 0 。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 1 4 0 . 0 g 正己烷後，
保持溶液溫度為 5 °C，一邊以 5 0 分鐘滴下 1 4 7 . 1 g
(1 . 2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加加入 1 N 鹽酸及正己
烷後分離有機層，得 3 0 6 g 含異丙基環戊二烯之正己烷
溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之
收率係 9 0 . 3 % (0 . 5 4 莫耳)，異構物比率係 1 -
體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 2 6 . 8 : 6 5 . 4 : 7 . 8 。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 2 0 °C
7 0 小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物
比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 9 1 . 2 : 1 . 0 :
7 . 8 。

加入 2 5 6 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 5 6 2 g
含 5 8 . 0 g (0 . 5 4 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷
溶液。在該正己烷溶液加入 8 3 . 0 g (0 . 5 6 莫耳)
二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0 °C，一邊以 2 小時滴
下 5 9 . 7 g (0 . 5 9 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N
鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成
體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結
果乙烯酮加成體之收率係 8 1 . 5 % (0 . 4 4 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減

五、發明說明 (67)

壓蒸餾，得 89.6 g（純度 94%，0.39 莫耳）含
乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，
結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來
之乙烯酮加成體的比率係分別為 99.8：0：0.2。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 23 g 乙酸，97 g
三乙胺，290 g 丙酮及 48 g 水所成混合溶媒，於
60℃ 加熱 8 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之
巔峯消失，得到收率 67%（0.26 莫耳）之日扁柏醇。

實施例 21

第三步驟中代替丙酮使用第三丁醇以外，其他均與實
施例 1 一樣之操作進行。

在 281.5 g（3.6 莫耳）二甲亞碷中加入
9.4 g（純度 96.3%，0.72 莫耳）環戊二烯，
39.5 g（純度 85%，0.60 莫耳）氫氧化鉀，氮
氣流下於室溫攪拌 1.5 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對
環戊二烯基鉀之二甲亞碷的量係莫耳比為 6.0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140.0 g 正己烷後，
保持溶液溫度為 5℃，一邊以 50 分鐘滴下 147.4 g
（1.2 莫耳）異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷
後分離有機層，得 308 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶
液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之

五、發明說明 (68)

收率係 91.0% (0.54 莫耳)，異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 27.2 : 65.1 : 7.7。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 70 小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 91.3 : 1.0 : 7.7。

加入 262 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 570 g 含 58.9 g (0.54 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 84.3 g (0.57 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊以 2 小時滴下 60.6 g (0.6 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 8% (0.44 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 92.2 g (純度 93%，0.39 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 99.8 : 0 : 0.2。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 24 g 乙酸，377 g 第三丁醇及 49 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 99 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (69)

之巔峯消失，得到收率 66 % (0 . 26 莫耳) 之日扁柏醇。

實施例 22

除調製環戊二烯基金屬時代替氫氧化鉀使用乙醇鉀以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 562 . 5 g (7 . 2 莫耳) 二甲亞碲中加入 49 . 4 g (純度 96 . 3 % , 0 . 72 莫耳) 環戊二烯，53 . 1 g (純度 95 % , 0 . 60 莫耳) 乙醇鉀，氮氣流下於室溫攪拌 40 分鐘得環戊二烯基鉀溶液。乙醇鉀係反應性比氫氧化鉀大。對環戊二烯基鉀之二甲亞碲之量的莫耳比係 12 . 0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 140 . 0 g 正己烷後，保持溶液溫度為 5 °C，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下 147 . 5 g (1 . 2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得 307 g 含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 74 . 0 % (0 . 44 莫耳)，異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 47 . 6 : 38 . 3 : 14 . 1。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20 °C 60 小時，使 5 - 體異構化為 1 - 體。異構化後之異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 85 . 0 : 0 . 9 : 14 . 1。

五、發明說明 (70)

加入 297 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 604 g 含 47.5 g (0.44 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 68.1 g (0.46 莫耳) 二氧化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊以 2 小時滴下 49.0 g (0.48 莫耳) 三乙胺。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 81% (0.36 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 73.9 g (純度 93%，0.32 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 98.3：0：1.7。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 19 g 乙酸，239 g 丙酮及 40 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃，一邊以 2 小時之時間滴下 80 g 三乙胺後，再加熱為 60℃ 5 小時。反應完後以氣體層析分析，加成體之巔峯消失，得到收率 72% (0.23 莫耳) 之日扁柏醇。

製造例 1

除異丙基化步驟中代替氫氧化鉀使用氫氧化鋰－水合物以外，其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 280 g (3.6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49.3

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (71)

g (純度 96.8%, 0.72 莫耳) 環戊二烯,
25.18 g (0.60 莫耳) 氫氧化鋰-水合物, 氮氣
流下於室溫攪拌 1.5 小時, 得環戊二烯基鉀溶液。對環
戊二烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6.0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 139.5 g 正己烷後,
保持溶液溫度為 5℃, 一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下
147.6 g (1.2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1
N 鹽酸及正己烷後分離有機層, 得含異丙基環戊二烯之正
己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液, 結果異構物比率係 1 -
體: 5 - 體: 2 - 體 = 21.5: 75.2: 3.3。

製造例 2

除異丙基化步驟中代替氫氧化鉀使用氫氧化鉀以外,
其他均與實施例 1 一樣操作進行。

在 22.6 g (0.29 莫耳) 二甲亞碲中加入
4.05 g (純度 96.8%, 0.059 莫耳) 環戊二
烯, 4.92 g (0.048 莫耳) 氫氧化鉀, 氮氣流下
於室溫攪拌 1.5 小時, 得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二
烯基鉀之二甲亞碲的量係莫耳比為 6.0。

該環戊二烯基鉀溶液中加入 11.31 g 正己烷後,
保持溶液溫度為 5℃, 一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下
11.81 g (0.096 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入
1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層, 得含異丙基環戊二烯之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (72)

正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 24 . 0 : 54 . 6 : 21 . 3 。

製造例 3

除異丙基化步驟中代替氫氧化鉀使用氫氧化銫 - 水合物以外，其他則與實施例 1 一樣之操作進行。

在 280 g (3 . 6 莫耳) 二甲亞碲中加入 49 . 3 g (純度 96 . 8 % , 0 . 72 莫耳) 環戊二烯，
100 . 76 g (0 . 60 莫耳) 氫氧化銫 - 水合物，氮氣流下於室溫攪拌 1 . 5 小時，得環戊二烯基銫溶液。對環戊二烯基銫之二甲亞碲的量係莫耳比為 6 . 0 。

該環戊二烯基銫溶液中加入 140 . 0 g 正己烷後，保持溶液溫度為 5 °C，一邊攪拌一邊以 50 分鐘滴下 147 . 6 g (1 . 2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得含異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異構物比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 39 . 1 : 54 . 0 : 6 . 9 。

比較例 1

以下示使用可以與異丙基環戊二烯均勻地混合的非質子性極性溶媒的乙腈，並且不添加脂肪族烴進行異丙基化之例。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (73)

在 151.4 g (3.69 莫耳) 乙腈中，加入 15.9 g (純度 96.1%，0.23 莫耳) 環戊二烯，12.5 g (純度 85%，0.19 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下，於室溫攪拌 3.5 小時，再於 55℃ 加熱 2 小時得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之乙腈量係以莫耳比為 19.4。

保持液溫度為 5℃ 下在 47.5 g (0.39 莫耳) 異丙基溴中以 120 分鐘之時間滴下上述環戊二烯基鉀溶液。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得含有異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層析分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率 47.0% (0.089 莫耳)，異構化比率係 1-體：5-體：2-體 = 44.3：0.5：55.2。

比較例 2

以下示使用可以與異丙基環戊二烯均勻地混合的非質子性極性溶媒的四氫呋喃，並且不添加脂肪族烴進行異丙基化之例。

在 180.3 g (2.50 莫耳) 四氫呋喃中，加入 19.08 g (純度 96.1%，0.28 莫耳) 環戊二烯，14.92 g (純度 85%，0.23 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於室溫攪拌 2 小時，但未生成環戊二烯基鉀。其後於 45℃ 加熱 1 小時，繼而於 65℃ 加熱 1 小時，結果因產生不溶物，所以經過濾後分析濾液，獲知環戊二

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (74)

烯基鉀對使用之 K O H 而言只生成 0 . 4 % 而已。

對上述使用之 K O H 的四氫呋喃量係以莫耳比為
1 0 . 9 。

一邊維持液溫度為 5 °C，以 6 0 分鐘時間在 5 6 . 6
g (0 . 4 6 莫耳) 異丙基溴中滴下上述濾液。滴完後加
入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得正己烷溶液。

以氣體層析分析該正己烷溶液，結果完全未生成異丙
基環戊二烯。

比較例 3

以下示使用非質子性極性溶媒以外之溶媒，進行異丙
基化之例。

在 9 6 . 0 g (1 . 1 莫耳) 正己烷中加入 1 5 . 1
g (純度 9 6 . 1 %，0 . 2 2 莫耳) 環戊二烯，
1 2 . 5 g (純度 8 5 %，0 . 1 9 莫耳) 氫氧化鉀，氮
氣流下，於室溫攪拌 3 小時，惟完全未生成環戊二烯基鉀
。

比較例 4

以下示使用非質子性極性溶媒以外之溶媒進行異丙
基化之例。

在 2 . 0 g (1 . 1 莫耳) 乙醇中，加入 1 5 . 6 g
(純度 9 6 . 1 %，0 . 2 3 莫耳) 環戊二烯，1 2 . 5
g (純度 8 5 %，0 . 1 9 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下，

五、發明說明 (75)

於室溫攪拌 3 小時，得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之乙腈量係以莫耳比為 6 . 0 。

在上述環戊二烯基鉀溶液中，一邊維持液溫度為 5 °C，一邊以 20 分鐘之時間滴下 47 . 0 g (0 . 38 莫耳) 異丙基溴，滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層。

分析該有機層，結果完全未生成異丙基環戊二烯。

比較例 5

以下示使用可以與異丙基環戊二烯均勻地混合物的非質子性極性溶媒的二甲基甲醯胺與脂肪族烴進行異丙基化之例。

在 264 . 4 g (3 . 6 莫耳) 二甲基甲醯胺中，加入 50 . 2 g (純度 96 . 0 % , 0 . 73 莫耳) 環戊二烯，39 . 6 g (純度 85 % , 0 . 60 莫耳) 氫氧化鉀，氮氣流下於 30 °C 攪拌 2 . 5 小時，得環戊二烯基鉀溶液，對環戊二烯基鉀之二甲基甲醯胺量係以莫耳比為 6 . 0 。

保持該溶液溫度為 5 °C，在該環戊二烯基溶液中加入 139 . 3 g 正己烷後，同時以 60 分鐘之時間滴下 147 . 6 g (1 . 2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得到含有異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (76)

收率 89 . 2 % (0 . 54 莫耳) , 異構物之比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 40 . 7 : 0 . 3 : 59 . 0 .

比較例 6

以下示使用可以與異丙基環戊二烯均勻混合之非質子性極性溶媒的 1 , 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑啉酮與脂肪族烴進行異丙基化之例。

在 410 . 9 g (3 . 6 莫耳) 1 , 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑啉酮中加入 51 . 1 g (純度 96 . 0 % , 0 . 74 莫耳) 環戊二烯 , 39 . 7 g (純度 85 % , 0 . 60 莫耳) 氫氧化鉀 , 氮氣流下 , 於室溫攪拌 5 小時得環戊二烯基鉀溶液。對環戊二烯基鉀之 1 , 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑啉酮之量係以莫耳比為 6 . 0 .

保持該溶液溫度為 5 °C , 在該環戊二烯基溶液中加入 141 . 3 g 正己烷後 , 同時以 60 分鐘之時間滴下 147 . 5 g (1 . 2 莫耳) 異丙基溴。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層 , 得到含有異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液 , 結果異丙基環戊二烯之收率 87 . 6 % (0 . 52 莫耳) , 異構物之比率係 1 - 體 : 5 - 體 : 2 - 體 = 40 . 1 : 1 . 7 : 58 . 2 .

比較例 7

以下示依以往技術使用可以與異丙基環戊二烯均勻混

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (77)

合之非質子性極性溶媒的四氫呋喃，且不添加脂肪族烴進行異丙基化之例。

一邊保持液溫度為 2℃，一邊以 7 小時之時間在 34.4 g (0.28 莫耳) 異丙基溴中滴下環戊二烯基鈉 (0.14 莫耳，2 M 四氫呋喃溶液：Aldrich 試藥)。滴完後加入 1 N 鹽酸及正己烷後分離有機層，得含有異丙基環戊二烯的正己烷溶液。

以氣體層析分析該正己烷溶液，異丙基環戊二烯之收率 60.3% (0.084 莫耳)，異構物之比率係 1-體：5-體：2-體 = 40.9：0.7：58.4。

比較例 8

以下示使用可以均勻地混合於異丙基環戊二烯之非質子性極性溶媒的四氫呋喃，且不添加脂肪族烴進行異丙基化之例。此例係參考以往技術 (x i i i)，(x i v) 之實施例所記載進行者。

以正己烷洗淨 3.6 g (油性，純度 60%，0.09 莫耳) 氫化鈉後，在氫化鋰鋁存在下回流，加入經乾燥之 40 ml 四氫呋喃，保持液溫度為 5℃，一邊以 1 小時之時間滴下 9.2 g (純度 97.8%，0.14 莫耳) 環戊二烯，得環戊二烯基鈉溶液。

一邊保持液溫為 -50℃，以 40 分鐘時間在該環戊二烯基鈉溶液中滴下 13.2 g (0.11 莫耳) 異丙基溴。滴完後以 1 小時之時間使溶液昇溫至 0℃。採樣少量

五、發明說明(78)

之液，以 1 N 鹽酸，正己烷處理後以氣體層析分析之結果，異丙基環戊二烯之收率係 7.9%，異構物之比率係 1 - 體：5 - 體：2 - 體 = 40.9：3.1：56.0。

另外，一邊保持於 0℃，一邊攪拌 2 小時後，加入 1 N 鹽及正己烷後分離有機層，得到含有異丙基環戊二烯之正己烷溶液。

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 58.3% (0.053 莫耳)，異構物之比率係 1 - 體：5 - 體：2 - 體 = 41.3：2.9：55.9。

產業上之可利用性

依本發明方法時可用環戊二烯為原料，以廉價，不必極度之非水條件下操作簡便，且高選擇性地得到 1 - 異丙基環戊二烯，再使用其在工業上極有利地製造日扁柏醇。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱: 日扁柏醇之製造方法)

本發明係一種日扁柏醇之製造方法，係包含自環戊二烯與式 $R - X$ (R 係異丙基， X 係鹵素或甲苯磺醯基或烷磺醯基) 所示異丙基化劑得 1-異丙基環戊二烯(第一步驟)，使該 1-異丙基環戊二烯與二鹵化乙烯酮反應，得烯酮加成物(第二步驟)，分解該烯酮加成物(第三步驟)所成日扁柏醇之製造方法中，其特徵為第一步驟中再含有以下三個步驟者：

(1) 自環戊二烯，與至少一種金屬氫氧化物或金屬醇鹽予以調製環戊二烯基金屬之步驟(調製環戊二烯基金屬之步驟)；

(2) 使該環戊二烯基金屬與異丙基化劑在混合於生成物之異丙基環戊二烯時可形成二液相的非質子性極性溶媒存在下反應，以獲得異丙基環戊二烯之步驟(異丙基化步驟)；及

(3) 藉由熱將該異丙基環戊二烯中的 5-異丙基環戊二烯予以選擇性地異構化為 1-異丙基環戊二烯之步驟(異構化步驟)。

英文發明摘要(發

A process for producing hinokitiol which

comprises the step of obtaining 1-isopropylcyclopentadiene from cyclopentadiene and an isopropylating agent represented by the general formula $R - X$ wherein R is an isopropyl group and X is a halogen atom, a tosyl group or an alkylsulfonate group (first step), reacting the 1-isopropylcyclopentadiene with a dihaloketene to obtain a ketene adduct (second step), and decomposing the ketene adduct (third step), said first step comprising the following three steps:

a) a step of preparing a cyclopentadienyl metal from cyclopentadiene and at least one of a metal hydroxide or a metal alkoxide (preparation step of cyclopentadienyl metal);

b) a step of obtaining isopropylcyclopentadiene by reacting the cyclopentadienyl metal with the isopropylating agent in the presence of an aprotic polar solvent capable of forming two liquid phases when mixed with isopropylcyclopentadiene as a product (isopropylation step); and

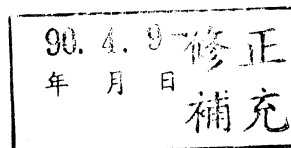
c) a step of isomerizing 5-isopropylcyclopentadiene in the isopropylcyclopentadiene selectively to 1-isopropylcyclopentadiene with heat (isomerization step).

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線



申請日期	88 年 3 月 29 日
案 號	88104947
類 別	007D45/67

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

577871

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明 新型名稱	中 文	日扁柏醇之製造方法
	英 文	Process for producing hinokitiol
二、發明 人創作	姓 名	(1) 長門康浩 (2) 清水克也 (3) 山本伸一
	國 籍	(1) 日本 (2) 日本 (3) 日本
	住、居所	(1) 日本國宮崎縣延岡市緣丘四-一二-九-一〇四 (2) 日本國宮崎縣延岡市緣丘二-四-一二-三〇五 (3) 日本國宮崎縣延岡市富美山町五〇七-八
三、申請人	姓 名 (名稱)	(1) 旭化成股份有限公司 旭化成株式会社
	國 籍	(1) 日本
	住、居所 (事務所)	(1) 日本國大阪府大阪市北區堂島浜一丁目二番六號
	代 表 人 姓 名	(1) 山本一元

裝

訂

線

五、發明說明 (34)

以氣體層分析該正己烷溶液，結果異丙基環戊二烯之收率係 95.9% (0.58 莫耳)，異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 27.0：65.1：7.9。

放置該含異丙基環戊二烯之正己烷溶液於 20℃ 7 小時，使 5-體異構化為 1-體。異構化後之異構物比率係 1-體：5-體：2-體 = 91.0：1.1：7.9。

加入 294 g 正己烷於該正己烷溶液中，得 603 g 含 62.3 g (0.58 莫耳) 異丙基環戊二烯之正己烷溶液。在該正己烷溶液加入 89.1 g (0.60 莫耳) 二氯化乙醯氯後，保持溶液溫度為 0℃，一邊攪拌，一邊以 2 小時滴下 64.1 g (0.63 莫耳) 三乙胺。攪拌強度係 0.3 kW/m³。滴完後加入 1 N 鹽酸，溶解生成之鹽後使有機層分離，得含有乙烯酮加成體之正己烷溶液。

以氣體層析分析該含乙烯酮加成體之正己烷溶液，結果乙烯酮加成體之收率係 82% (0.47 莫耳)。

餾去該含乙烯酮加成體之正己烷溶液中的正己烷後減壓蒸餾，得 95.7 g (純度 95%，0.42 莫耳) 含乙烯酮加成體之餾份。以氣體層析分析含乙烯酮加成體，結果異丙基環戊二烯中來自 1-體：5-體：2-體由來之乙烯酮加成體的比率係分別為 99.8：0：0.2。

在該含乙烯酮加成體餾份中加入 25 g 乙酸，314 g 丙酮及 52 g 水所成混合溶媒，保持溶液溫度為 60℃

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

裝

六、申請專利範圍

第 88104947 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 92 年 10 月 6 日修正

1. 一種日扁柏醇之製造方法，係包含自環戊二烯與式 $R-X$ (R 係異丙基， X 係鹵素或甲苯磺醯基或烷磺醯基) 所示異丙基化劑製得 1-異丙基環戊二烯 (第一步驟)，使該 1-異丙基環戊二烯與二鹵化乙烯酮反應，得烯酮加成物 (第二步驟)，分解該烯酮加成物 (第三步驟) 等步驟，其特徵為第一步驟中再含有以下三個步驟者：

(1) 自環戊二烯，與至少一種選自氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀、氫氧化鎂、氫氧化鈣、氫氧化鋇、乙醇鈉、甲醇鈉、乙醇鉀、及甲醇鉀之金屬氫氧化物或金屬醇鹽，予以調製環戊二烯基金屬之步驟 (調製環戊二烯基金屬之步驟)；

(2) 使該環戊二烯基金屬與異丙基化劑在與生成物異丙基環戊二烯混合時可形成二液相的非質子性極性溶媒存在下，於 -20°C 至 30°C 下反應，以獲得異丙基環戊二烯之步驟，其中非質子性極性溶媒係至少 1 種選自環丁砜、二甲亞砜及二乙亞砜者，且係使用對環戊二烯基金屬為 3 倍以上莫耳數之非質子性極性溶媒，且存在於反應系中的水份量相對於環戊二烯基金屬為 0 至 3 倍莫耳之莫耳比 (異丙基化步驟)；及

(3) 於 0 至 40°C 下，藉由熱將該異丙基環戊二烯中的 5-異丙基環戊二烯予以選擇性地異構化為 1-異丙

六、申請專利範圍

基環戊二烯（異構化步驟）。

2．如申請專利範圍第1項之方法，其係包含在異丙基化步驟後，接著予以靜置抽取下層，分離以異丙基環戊二烯為主成份之相的步驟。

3．如申請專利範圍第1項之方法，其中在調製環戊二烯基金屬之步驟中，係使用金屬氫氧化物。

4．如申請專利範圍第1項之方法，其中在異丙基化步驟中，該非質子性極性溶媒為二甲亞碸。

5．如申請專利範圍第1項之方法，其中調製環戊二烯基金屬之步驟中，該金屬氫氧化物為氫氧化鉀。

6．如申請專利範圍第1項之方法，其中除該非質子性極性溶媒以外，還存在至少1種選自己烷、戊烷、辛烷、及環己烷之脂族烴，以實施異丙基化步驟。

7．如申請專利範圍第1項之方法，其中在異丙基化步驟中，係使用相對於環戊二烯基金屬為4倍莫耳以上之該非質子性極性溶媒。

8．如申請專利範圍第1項方法，其中在異丙基化步驟中，係使用相對於環戊二烯基金屬為6倍莫耳以上之該非質子性極性溶媒。

9．如申請專利範圍第1項方法，其中在異丙基化步驟中，係使用相對於環戊二烯基金屬為10倍莫耳以上之該非質子性極性溶媒，添加含環戊二烯基金屬之溶液至異丙基化劑中。

10．如申請專利範圍第1項之方法，其中在異丙基

六、申請專利範圍

化步驟中，金屬醇鹽為乙醇鉀，且，係使用相對於環戊二烯基金屬為1 2倍莫耳以上之該非質子性極性溶媒。

1 1 . 如申請專利範圍第1項之方法，其係在惰性氣體氣氛下，進行調製環戊二烯基金屬之步驟及烷基化步驟。

1 2 . 如申請專利範圍第1項之方法，其中在第3步驟中，係一邊滴入三乙胺於反應系，同時在三乙胺、水、及水溶性有機溶媒存在下實施烯酮加成物之分解。

1 3 . 如申請專利範圍第1 2項之方法，其中再添加至少一種選自甲酸、乙酸及丙酸所成群之有機酸，以實施烯酮加成物之分解。

1 4 . 如申請專利範圍第1 2項之方法，其中該水溶性有機溶媒為第三丁醇。

1 5 . 如申請專利範圍第1項之方法，其中第3步驟所用裝置的觸媒與日扁柏醇接觸之部份，為由至少一種選自耐熱耐蝕鎳基合金C、玻璃、樹脂及陶瓷所成群之材質所成。