（由本局填寫）

承辦人代碼：	
大　　類：	
ＩＰＣ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	1997年7月29日	08/902,438	☑有 □無主張優先權

有關微生物已寄存於：　　寄存日期：　　，寄存號碼：

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明（1　　）

發明之領域

本發明一般係關一種乙烯型不飽和化合物氫氰化反應之有效方法，於路易氏酸促進劑及觸媒系統存在下，其中包括零價鎳及含$(PR_2)_nR'$結構的有機磷配基之n係自1至2整數，R及R'為有機餘基可相同或互異，又其中R或R'含至少一C9至C40脂族基佈置成尾狀自第一配基結構伸出使配基親脂。

發明之背景

氫氰化反應觸媒系統，特別有關烯烴之氫氰化者為技術上所知。舉例，丁二烯氫氰化反應生成戊烯腈(PN)及其後戊烯腈(PN)之氫氰化反應生成己二腈(ADN)之有效系統已知在商品上重要耐綸合成領域。

烯烴氫氰化反應用過渡金屬錯合物帶單配位基亞磷酸鹽配基者在以往技術上經文獻證實。見例如美國專利3,496,215，3,631,191，3,655,723及3,766,237號及Tolman, C.A.；McKinney, R.J.；Seidel, W.C.；Druliner, J.D.；與Stevens, W.R.在Catalysis, 33, 1, 1985中。

活化的烯烴如共軛烯烴(如丁二烯與苯乙烯)及變形烯烴如原冰片烯)進行氫氰化反應不用路易氏酸促進劑，而未活化烯烴如1-辛烯及3-戊烯腈等之氫氰化則須用路易氏酸促進劑。有關氫氰化反應中促進劑使用的指示出現在例如美國專利3,496,217號中。此專利發表用選自許多金屬陽離子化合物與多種陰離子作觸媒促進劑於氫氰化反應內改進。

美國專利3,496,218號發表以多種含硼化合物促進的鎳氫

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝　訂　線

五、發明說明 (2　　)

氰化反應觸媒，包括三苯基硼及鹼金屬硼水合物。美國專利4,774,353號發表一種二腈類製法包括ADN自不飽和腈，包括PN於零價鎳觸媒與一種三有機錫觸媒促進劑存在中。美國專利4,874,884號發表一種於根據ADN合成的反應動力學選擇的促進劑協合組合存在中由戊烯腈之零價鎳催化氫氰化反應產生ADN之方法。

在活化與未活化烯烴二者氫氰化反應的文獻中曾發表與本發明內所用之相似二配位基磷配基之利用。此等刊出物包括：Baker, M.M. 與 Pringle, P.G.；J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1292, 1991；Baker, M.J.； Harrison, K.N.；Orpen, A.G.； Pringle, P.G.；與 Shaw, G.；J. Chem. Soc., Chem. Commun., 803, 1991，WO/93/03839與WO/95/14659。

此等以前專利指示氫氰化反應連續製程中觸媒結構與改進，但無一提起產物、副產品及觸媒相互離析問題。然而一切氫氰化製法中必須分離反應產物中觸媒。美國專利3,773,809；4,082,811及4,339,395號等指示氫氰化反應劑、產物與觸媒系統之離析。專利3,773,809號指示控制單腈產物對二腈產物之比率使反應混合物為二相。專利4,433,395號指示加氨以助產物，反應劑及觸媒系統分離。專利4,082,811號指示觸媒沉澱作回收製法混合物中觸媒之措施。

本發明提供一種方法用以輕易分離反應觸媒系統中反應產物包括高沸點產物與副產物。本製法中觸媒系統可順利自反應產物中分離並在製法中循環使用而提供更長活性觸

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明(3　　)

媒系統生產力。

發明之概述

本發明提供一種氫氰化反應製法，包括使一非共軛的乙烯型不飽和化合物在反應溶劑內與HCN於路易氏酸促進劑及一含零價鎳化合物與一有$(PR_2)_nR'$結構的含有機磷配基存在中反應，其中n係自1至2整數，R與R'係有機餘基可相同或互異，又其中R或R'含至少一個C9至C40脂族基佈置成自第一配基結構伸出之尾狀物使配基親脂。此反應溶劑係一有5至20碳原子的化合物與極性溶劑之二相混合物。最佳配基為二配位基亞磷酸酯$(POR_2)_2OR'$，其中至少一個C9至C40脂族基設置於主幹或配基之環狀結構側臂上。

本製法可代表成一系列製法步驟，包括：

(a)使乙烯型不飽和化合物在反應溶劑內與HCN形成反應混合物於路易氏酸促進劑及一具有$(PR_2)_nR'$結構含有機磷的配基組成之觸媒系統存在中反應，其中n係自1至2整數，R與R'為有機餘基可相同或互異，又其中R或R'含至少一個C9至C40脂族基佈置成尾狀自第一配基結構伸出使配基親脂；

(b)添加一非極性溶劑於反應混合物形成二相：一極性相主要由反應產物形成，一主要由非極性溶劑與觸媒系統形成使反應產物包括高沸點的氫氰化反應產物留在極相內而觸媒系統實質上分配入非極性相；與

(c)分開二相，自極性相內離析反應產物並自非極性相內析離觸媒。

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝　訂　線

五、發明說明(4　　)

較佳配基為具$(POR_2)_2OR'$結構之二配位基亞磷酸鹽，其中R與R'係有機餘基，其中R或R'含至少一個C9至C20脂族基佈置成尾狀自橋連基(R')或側臂(R)伸出使配基親脂。

本製法內可自步驟(a)的反應混合物中於步驟(b)添加非極性溶劑前移除揮發物。本製法中(a)與(b)步亦可合併使氫氰化反應在二相反應溶劑內完成。

本製法可作分批式或連續式製程作業。連續法中回收的觸媒返回步驟(a)並重覆步驟。

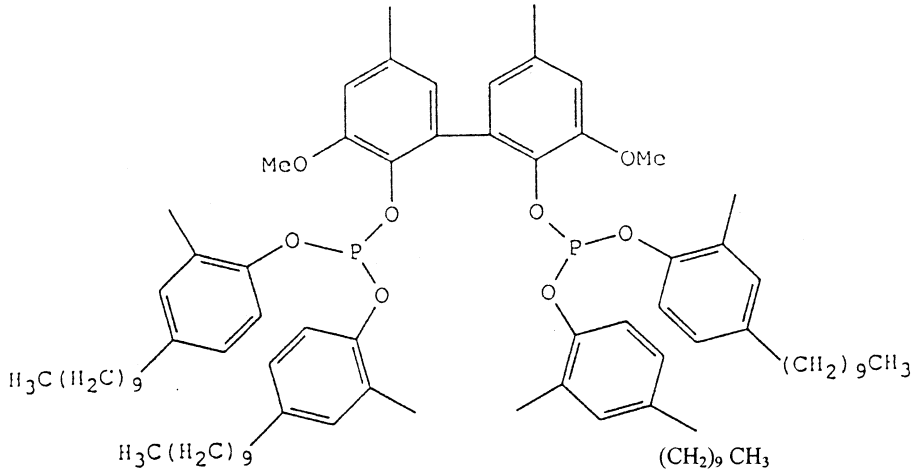
本製法亦提供一改良氫氰化製法，其中非共軛乙烯型不飽和化合物與HCN於路易氏促進劑及觸媒系統存在中反應，觸媒系統由一零價鎳化合物與一含二配位基有機磷配基，其中乙烯型不飽和化合物亦作反應溶劑用。改良包括：用具有$(PR_2)_nR'$結構的配基製作觸媒系統，其中n係1至2整數，R與R'為有機餘基可相同或互異，其中R或R'含至少一個C9至C40脂族基佈置成尾狀由第一配基結構伸出使配基親脂；繼乙烯型不飽和化合物氫氰化反應後加進由一極性與一非極性相組成的二相溶劑混合物，使氫氰化反應產物萃入混合溶劑之極性相而觸媒系統實質上留在混合溶劑的非極性相內。

本發明配基之較佳結構為下列配基I-III：

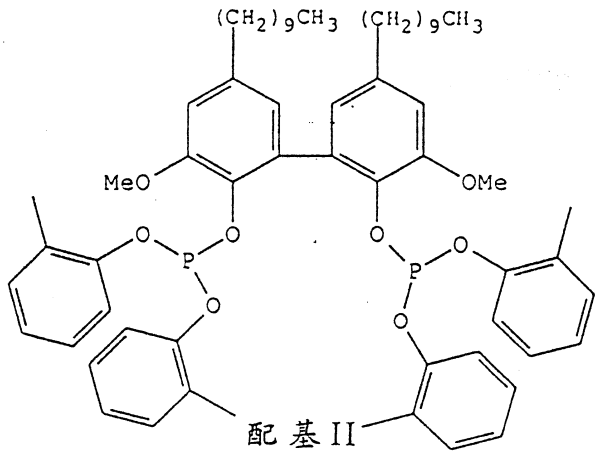
本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝　訂　線

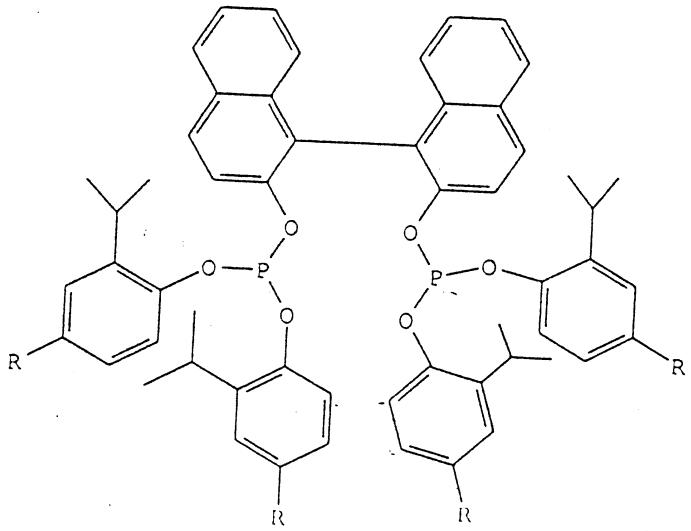
五、發明說明（5　　）



配基 I



配基 II



配基 III

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明 (6　　)

配基III R隨意係$CO(CH_2)_8CH_3$或$(CH_2)_9CH_3$。

發明之詳細說明

本發明提供一種氫氰化反應製法，包括使一非共軛乙烯型不飽和化合物與氫氰化於路易氏酸促進劑及觸媒系統存在中反應，觸媒系統含一零價鎳化合物與一$(PR_2)_nR'$結構的含有機磷配基，其中n係1至2整數，R及R'為有機餘基，可相同或互異，又其中R或R'含至少一個C9至C40脂族基佈置成尾狀自第一配基結構伸出使配基親脂。最佳配基係二配位基亞磷酸鹽類有至少一個C9至C40脂族基自橋連基(R')或側臂(R)伸出佈置成尾狀使配基親脂。親脂之詞用以形容配基一詞時意謂在一極性與一非極性溶劑混合成二相溶劑系統中能實質地分佈於非極性相內。

本製法合併配基結構與二相製法溶劑得以便利析離反應產物與觸媒系統中副產物。此處所用製法溶劑之詞指起初加入反應作反應溶劑之溶劑，或於反應後用以萃取及分離反應系統之組份所加之一種溶劑或溶劑混合物。萃取一詞意謂一種化合物在二項不能溶混的液相之一內的選擇分溶或分佈。

本製法之適宜起始材料為非共軛無環單烯烴底質含自2至約30碳原子有至少一個非共軛脂族碳-碳雙鍵者。以3-戊烯腈、4-戊烯腈及3-戊烯酸烷酯為佳。在3-戊烯酸烷酯之情況中烷基宜為C1-C6。最好烷基為甲基。3-戊烯腈與4-戊烯腈特佳。實際上當根據本發明用非共軛無環脂族單烯烴多達單烯烴重量之10%時可以共軛異構物式存在，其本身可受

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝　訂　線

五、發明說明(7　　)

氫氰化反應。舉例，用3-戊烯腈時最多10%重量可係2-戊烯腈。適宜不飽和化合物包括烯烴及以與觸媒不起反應的基如氰基取代之烯烴。此等不飽和化合物包括含2-30碳原子之單烯烴如乙烯、丙烯、丁烯-1、戊烯-2、己烯-2等，非共軛二烯烴如丙二烯，及取代的化合物等如3-戊烯腈，4-戊烯腈，及3-戊酸甲酯。

進行本氫氰化製法可將全部反應劑加入反應器，或者較佳反應器加料觸媒先質或觸媒組份，不飽和有機化合物，促進劑與待用之所有溶劑。緩慢加氰化氫。送入反應的HCN可係液態或蒸汽。另一種方法係反應器加料以觸媒，促進劑及待用之一切溶劑，並供應不飽和化合物與HCN於反應混合物。不飽和化合物對觸媒之克分子比一般變化自約10:1至2000:1。

反應介質宜經攪動例如用攪拌或振盪。已氫氰化之產物能用傳統方法如蒸餾回收。反應可隨意分批或以連續方式連作。

適宜的確實溫度須視使用特別觸媒至某一程度，所用的特定不飽和化合物，及所期速率而定。一般能用自-25℃至200℃之溫度，以0°至150℃為佳。

大氣壓力足夠完成本發明，因此由於明顯經濟考慮壓力自約0.05至10氣壓為宜，如有需要，能用約0.05至100大氣壓力。

零價鎳能根據熟知技術方法製備或產生(美國專利3,496,217，3,631,191，3,846,461，3,847,959，與3,903,120引

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝　訂　線

五、發明說明 (8　　)

用參考)。含有能經有機磷配基置換的配基之零價鎳化合物為零價鎳的較佳來源。此項較佳零價鎳化合物之二種為$Ni(COD)_2$(COD為1,5-環辛二烯)與$Ni(P(O\text{-}O\text{-}C_6H_4CH_3)_3)_2(C_2H_4)$，二者皆為技術上所知。或者二價鎳可與一還原劑混合逐能供作反應內零價鎳之適宜來源。適當二價鎳化合物包括NiY2式之化合物，其中Y係一鹵化物、羧酸酯或乙醯基丙酮酸酯。適當還原劑包括金屬氫硼化物，金屬鋁氫化物，烷基金屬，Zn，Fe，Al，Na或H_2。元素鎳，較佳鎳粉與一鹵化觸媒組合時如美國專利3,903,120號中所述者亦係零價鎳之適宜來源。

本發明方法典型於一或多種路易氏酸促進劑存在中運作，能影響觸媒系統之活性與選擇性。促進劑可係一無機或有機金屬化合物，其中陽離子係選自鈧、鈦、釩、鉻、錳、鐵、鈷、銅、鋅、硼、鋁、釓、鎵、鋯、鈮、鉬、鎘、銻及錫。

由氫氰化反應製作腈類特別在連續法內時常自腈反應產物縮合生成而產生高沸點產物。此等高沸點物特別難由觸媒反應系統分離。有些情況中期望產物本身可係高沸點而難自觸媒系統中分離。本發明經過適當選擇觸媒系統之配基結構及選擇使用溶劑提供一種方法其中高沸點反應產物與副產物可自觸媒系統中較易分離。

本發明的配基雖可係單配位基或二配位基，本發明之較佳配基為有二個三價磷原子的二配位基有機配基，其中配基含至少一個C9至C40脂族基位在配基之主幹或側臂環狀結

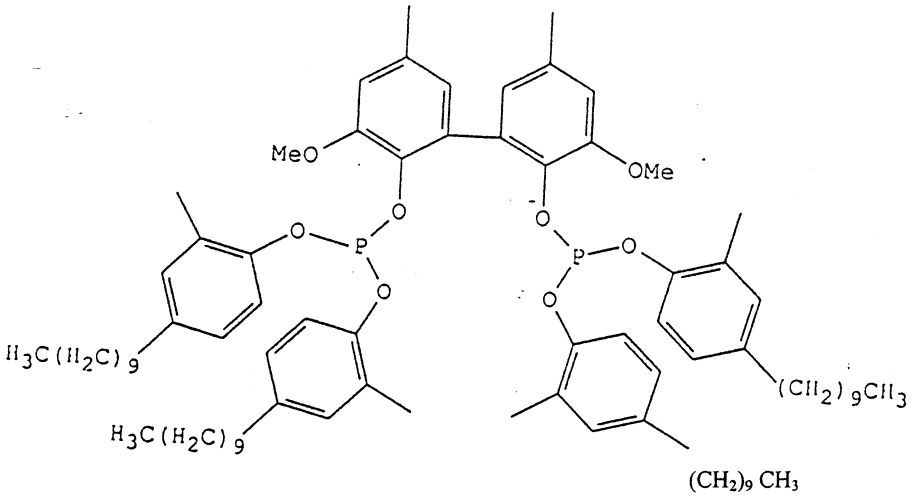
本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝　訂　線

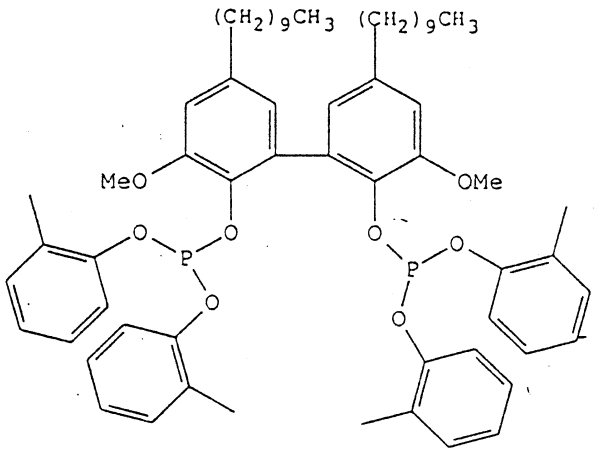
五、發明說明 (9　　)

構上。有二個三價磷的二配位基配基可屬磷化氫，亞磷酸鹽，次膦酸鹽或膦酸鹽之類。

特佳配基為二配位有機亞磷酸鹽配基有至少一個C9至C40脂族基位於配基的主幹或側臂環狀結構上。特佳為具如下結構之配基：



配基 I

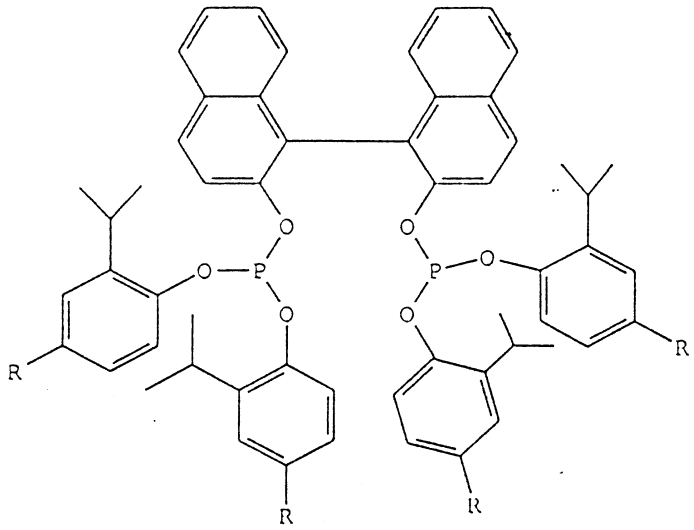


配基 II

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝
訂
線

五、發明說明（10　　）



配基III

其中配基III R隨意係$CO(CH_2)_8CH_3$或$(CH_2)_9CH_3$。

氫氰化反應觸媒系統中所用任一配基的結構通常選擇使配基結構之主幹與側臂供應所須選擇性與活性。主幹一詞指二磷原子間橋連基而側臂一詞則指附接於磷原子之非橋連基。

氫氰化反應所知的二配位基配基之許多主幹與側臂結構可經改良供本發明用，即在配基上加至少一個C9至C40脂族基取代一氫或芳族環主幹或側臂結構的幾個R基。配基上主幹或側臂結構已有至少一個C9至C40脂族基之氫氰化反應所知配基亦可用於本發明。“改良”一詞意謂在一已合成的配基上經本發明脂族基取代或更改配基之合成使最後結構含至少一個C9與C40脂族基。

本發明配位結構提供長鏈脂基或自配基結構伸展的尾部使配基變為選擇地能溶於非極性溶劑。主幹或側臂位置上脂族基之取代對氫氰化反應的觸媒系統用配基之活性或選

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明 (11　　)

擇性縱有貢獻亦屬極微。因此為配合配基選擇地能溶於非極性溶劑，本發明提供配基性質能與二相製法溶劑一齊作用使配基與產物之分離簡便，同時保持基本配基結構之活性及選擇性(即無經C9至C40脂族基的較小基取代的配基之活性與選擇性)。

本發明之第二特色為使用二相製法溶劑。以下說明二相溶劑混合物或製法溶劑在本發明實務中有三種方式可用。可用作反應溶劑；或者二相溶劑混合物中組份之一可用作氫氰化反應的反應溶劑，然後於氫氰化反應後加另一組份作萃取及自觸媒系統中分離產物之用；或者可以乙烯型不飽和化合物亦用作反應溶劑進行氫氰化反應；繼於氫氰化反應後加此二相製法溶劑於反應混合物以萃提並分離觸媒系統中產物。

通常一溶劑不溶於另一溶劑，或第一溶劑在第二溶劑內溶解度低或有限時，此二溶劑稱係不相溶混。不溶混的溶劑混合一起時分開為二相一比重較小的相浮在比重較大相之上。又一般兩種以上溶劑的混合物形成分離相時稱為二相相對極性。極性與非極性係相對名詞，但極性溶劑一般為其中含陰電性原子如氧或氮者，具較低分子量且與水混合。非極性溶劑為其中主要含氫與碳者，與水並不混合但易與油混合。此處用詞極性意謂親水或疏脂；而非極性一詞則指疏水或親脂。因此親脂配基係選擇地能溶於非極性溶劑或二溶劑混合物中較無極性者。

欲製作本發明之二相製法溶劑、須混合一極性與一非極

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明（12　　）

性溶劑或一極性與非極性溶劑混合物形成二相。一相比另一相更親脂。如上說明此二相溶劑混合物可存在作氫氰化之起始反應溶劑。可作二相混合溶劑繼氫氰化反應後加入作萃提介質。或可加單一溶劑於反應混合物中使形成二相混合物而自其中離析。

選擇二相溶劑混合物之溶劑組份時僅必要二組份一起混合成二分離相。本發明的配基結構有延伸可能長達C40之脂屬尾部，使配基優先溶於二相溶劑混合物的非極性組份內。本發明亦容許經選擇較長尾部及使用較多數尾部調整配基的極性提供更非極性配基。

製作二相溶劑混合物之適宜極性化合物實例包括水、二甲基乙醯胺(DMAc)、二甲亞碸(DMSO)、甲醇、乙醇、二甲基甲醯胺(DMF)、乙腈、己二腈(ADN)、N-甲基吡咯啶酮(NMP)。

化合物諸如C5至C20烴類包括線型、分枝、環狀或芳族化合物等為可作非極性組份用的化合物例。較高分子量醇、醛、酯或酮類亦可用作非極性組份。本發明製法中適用非極性化合物實例包括己烷、環己烷、己烯、石油醚與石腦油等。本發明作業用芳族溶劑宜以有脂族側鏈之芳族溶劑分子為佳以確保其非極性足夠於與氫氰化反應產物混合時形成第二相。

若反應條件係在充分壓力時甚至能用C4烴類作溶液混合物之非極性組份。

本發明作業內氫氰化反應完全後但於自混合物中析離任

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明（13　　）

何產物前可添加極性溶劑於反應混合物。此項程序可呈現如下：(a)使乙烯型不飽和化合物與HCN於路易氏酸促進劑及由零價鎳化合物與本發明配基構成的觸媒系統存在中於反應溶劑內反應生成反應混合物；(b)在(a)步的反應產物中加非極性溶劑使形成二相並容許觸媒系統萃入非極性溶劑內；(c)析離非極性溶劑層；(d)蒸發非極性溶劑以析離觸媒系統；(e)將分離的觸媒系統送回(a)步。此法實施本發明的個案中反應溶劑可係一烯屬反應物。

實踐本發明的另一方式為脫除一切揮發物，包括反應產物然後添加非極性溶劑。此項製程可出現如下：(a)使乙烯型不飽和化合物於極性溶劑存在中或過量乙烯型不飽和化合物及一含零價鎳與本發明配基的觸媒系統中經氫氰化反應；(b)脫除(a)步反應介質中揮發物；(c)溶解觸媒系統於一諸如C5至C20烴溶劑之非極性溶劑內使成二層或加一種二相溶劑混合物於反應混合物；(d)析離含觸媒系統的非極性溶劑；(d)蒸發烴溶劑以離析觸媒系統；(e)將分出之觸媒系統送回(a)步並回收分佈在極性相內的隨意溶劑或產物。

實行本發明之另一方式可在二相反應溶劑內進行反應。反應後能以習用方法分離其相，回收產物，觸媒循環供再度反應。

本發明中萃提步驟可於室溫及大氣壓力或在分批或連續氫氰化作業之全部過程中適用的其他情況下進行。舉例，萃提的壓力可自0.1至1 Pa，以0.1至0.2 Pa之範圍為佳，萃提之溫度可自0至120℃，以自15至50℃範圍為佳。

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝　訂　線

五、發明說明（14　　）

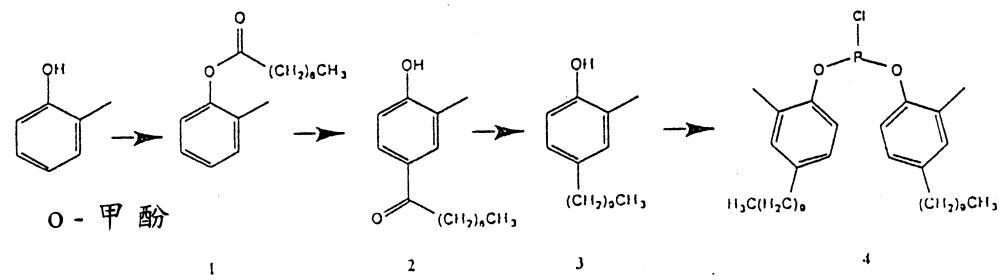
實踐本發明之較佳方式為容許氫氰化反應在過量乙烯型不飽和化合物內進行。於是繼氫氰化反應後添加二相溶劑混合物以分配並萃提反應產物於溶劑混合物之極性相內及觸媒系統在非極性相內。

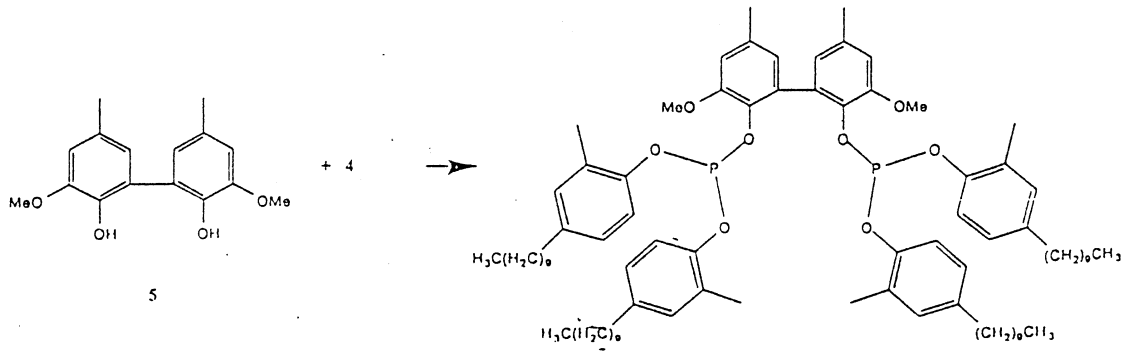
本發明製程可在任意連續或分批模式下運作。通常大規模工業方法以連續式為宜而較小規模反應則分批模式更實際。

以下實例示範本發明，但非欲限制。

實例

配基I之製備





配基I

109克(1.08莫耳)三乙胺與74.4克(0.688莫耳)o-甲酚在100毫升二乙醚內的溶液於3小時內緩慢加入一130克(0.682莫耳)

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明 (15　　)

癸醯氯之200毫升二乙醚溶液中。混合物於25℃攪5小時，減壓脫除二乙醚。加200毫升戊烷，濾出三乙胺鹽酸鹽，減壓蒸發溶劑得175克(97%)之無色油狀1。

冷卻一26克(0.099莫耳)1在250毫升硝基苯內的溶液至0℃。於20分鐘時期內加$TiCl_4$ (38.5克，0.203莫耳)，溶液於0℃攪1小時後任混合物回升至室溫並攪拌過夜。加100毫升10% HCl使反應驟停。以500毫升己烷萃提混合物，用$MgSO_4$使乾。減壓除去溶劑，於0.005 mm Hg在140℃餾得產物3.9克之無色油狀2 (15%產率)。

鋅(22克，0.34莫耳)以0.475克(17.5毫莫耳)氯化汞之100毫升水溶液汞齊化。懸浮汞齊化鋅於20毫升水與20毫升濃HCl之混合物，隨後加溶解在50毫升乙醇的3.69克(14毫莫耳)之2。劇攪混合物並回流48小時。以甲苯萃提反應混合物，又以每份各100毫升之水萃洗有機層3次，有機層在$MgSO_4$上乾燥，減壓下脫除溶劑，高度真空蒸餾(130℃時0.01 mm Hg)析離產物。離析得3克之3無色油，產率80%。

在3 (0.99克，3.99毫莫耳)與NEt_3 (0.515克，5.09毫莫耳)之50毫升Et_2O混合物內緩慢加一Cl_2PNEt_2 (0.347克，1.99毫莫耳)之50毫升二乙醚溶液。室溫中攪1小時後加3毫升的1M HCl之Et_2O，續攪15分鐘。減壓脫除溶劑，以50毫升戊烷替換。混合物經celite濾過，蒸發溶劑留下油狀餘留物。析離出無色油(0.47克) 4，產率42%。

5 (0.183克，0.668毫莫耳)與NEt_3 (0.268克，2.64毫莫耳)在20毫升甲苯中之溶液分幾小份加進4 (0.75克，1.34毫莫耳)

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

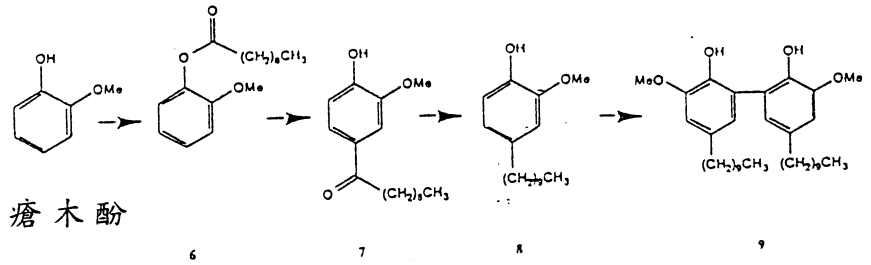
裝 訂 線

五、發明說明（16　　）

在20毫升甲苯中的溶液內。真空脫除溶劑，換置50毫升戊烷。混合物經celite過濾後真空蒸發溶劑，剩下油狀餘留物。餘留物溶於5毫升CH_2Cl_2中，經一小墊中性氧化鋁濾過。

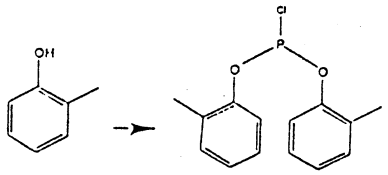
析離得無色油狀配基I (0.83克)，產率94%。$^{31}P\{^1H\}$(500 MHz, CD_2Cl_2):135.5。

<u>配基II之製備</u>

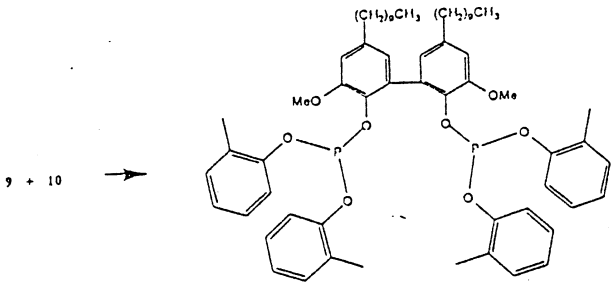


癒瘡木酚

6　　7　　8　　9



10



9 + 10

配基II

35.7克(0.353莫耳)三乙胺與38.1克(0.307莫耳)癒瘡木酚在100毫升二乙醚內的溶液於3小時期間緩慢加進一58.6克(0.307莫耳)癸醯氯在200毫升二乙醚內的溶液。混合物於25

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝　訂　線

五、發明說明（17　　）

℃攪5小時後真空下除去二乙醚。加200毫升戊烷，濾去三乙胺鹽酸鹽，真空下蒸發溶劑得77.7克無色油6產率91%。

20.68克(0.074莫耳)6在200毫升硝基苯中的溶液冷卻至0℃。於20分鐘期間加$TiCl_4$ (29.5克，0.156莫耳)，溶液於0℃攪1小時後任混合物升回室溫並於室溫攪過夜。加100毫升之10% HCl使反應驟停。以500毫升己烷萃提混合物並以$MgSO_4$使乾。真空脫除溶劑，蒸餾產物(160℃於0.005 mm Hg)得6.4克(產率31%) 7呈無色油狀。

鋅(20克，0.306莫耳)以0.44克(0.162毫莫耳)氯化汞之30毫升水溶液汞齊化。懸浮汞齊化鋅於20毫升水與20毫升濃HCl之混合物，隨後加5.79克(21毫莫耳)之7溶於100毫升乙醇。劇攪混合物並回流48小時。以甲苯萃提反應混合物，又以每份各100毫升之水萃洗有機層3次，有機層在$MgSO_4$上乾燥，真空下脫除溶劑，高度真空蒸餾(140℃時0.005 mm Hg)析離產物。離析得(5克)無色油狀8，產率86%。

8 (3.76克，14.2毫莫耳)在75毫升丙酮內的溶液與45毫升水及25毫升之NH_4OH (30%)混合，繼以緩慢添加$K_4Fe(CN)_6$(4.9克，14.9毫莫耳)在20毫升水中之溶液。滴加濃HCl調整溶液之pH至7並續攪過液。以CH_2Cl_2萃提溶液，用水萃洗有機層在$MgSO_4$上使乾。產物在矽膠柱上經色層分離術用15%醋酸乙酯之己烷液作洗提劑。離析得無色油狀9 (1.57克)產率42%。

在o-甲酚(0.937克，8.66毫莫耳)與NEt_3 (0.975克，9.64毫莫耳)在25毫升Et_2O中之混合物內緩慢添加Cl_2PNEt_2 (0.769

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

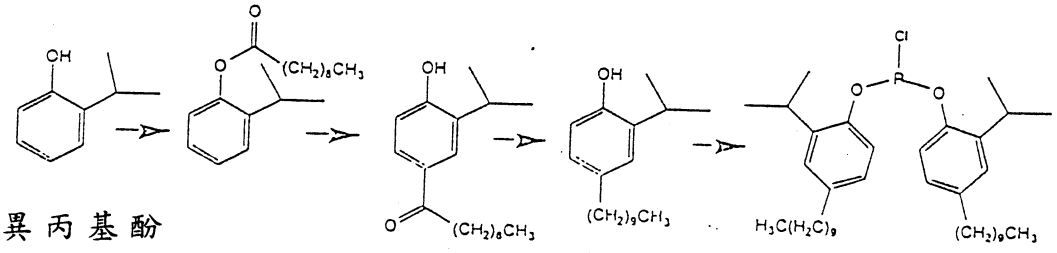
裝　訂　線

五、發明說明 (18　　)

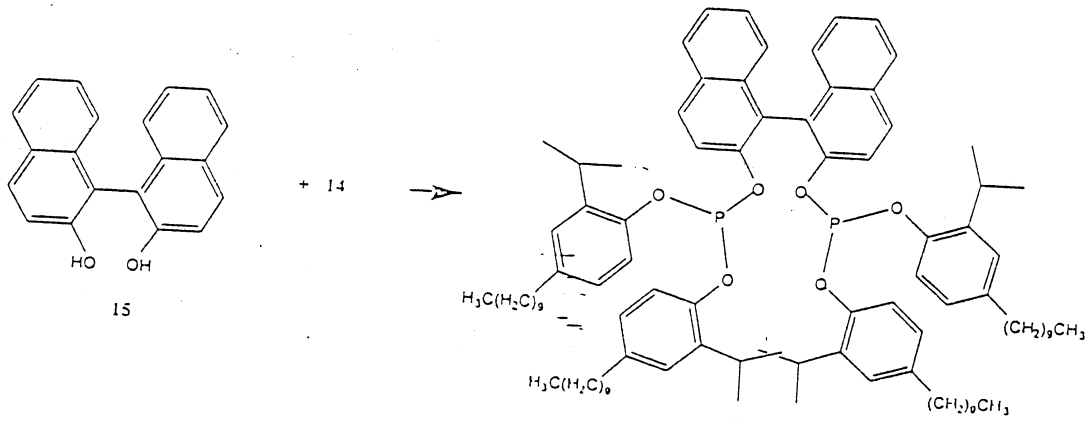
克，4.42毫莫耳)在x毫升二乙醚中之溶液。室溫中攪1小時後加6毫升的1M HCl乙醚液，續攪15分鐘。真空脫除溶劑，換置50毫升戊烷。混合物經celite濾過，蒸發溶劑留下油狀餘物。析出無色油10 (0.5克)，產率42%。

分小份將9 (1.01克，2.0毫莫耳)與NEt_3 (0.678克，6.7毫莫耳)之10毫升甲苯溶液加入10 (1.1克，4毫莫耳)之10毫升甲苯溶液。真空脫除溶劑，換置50毫升戊烷。混合物經celite濾過，真空蒸發溶劑留下油狀餘物。溶餘留物於10毫升CH_2Cl_2，經小墊中性氧化鋁過濾。離析得無色油狀配基II (1.7克)，產率82%。$^{31}P\{^1H\}$(500 MHz, CD_2Cl_2):136。

<u>配基III之製備</u>



2-異丙基酚　　11　　12　　13　　14



配基III

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明 (19　　)

將32.9克(0.326莫耳)三乙胺與39.0克(0.286莫耳)2-異丙基苯酚之200毫升二乙醚溶液於3小時期間緩慢加進54.6克(0.286莫耳)癸醯氯之300毫升二乙醚溶液中。混合物於25℃攪5小時後真空脫除二乙醚。加200毫升戊烷，濾出三乙胺鹽酸鹽，真空蒸發溶劑得73.6克之無色油狀11(產率87%)。

冷卻74克(0.253莫耳)11在250毫升硝基苯溶液至0℃。20分鐘期內加$TiCl_4$(96克，0.506莫耳)，溶液於0℃攪1小時後任混合物回升至室溫並攪過夜。加100毫升之10% HCl使反應停息。以500毫升己烷萃提混合物，用$MgSO_4$使乾。真空脫除溶劑，蒸餾產物(0.005 mm Hg下150℃)得無色油12，12.7克(產率17%)。

鋅(22克，0.34莫耳)以0.475克(17.5毫莫耳)氯化汞之100毫升水溶液汞齊化。懸浮汞齊化鋅於20毫升水與20毫升濃HCl之混合物，隨後加6.1克(0.021毫莫耳)溶於50毫升乙醇內的12。劇攪混合物並回流48小時。以甲苯萃提反應混合物，又以3份各100毫升之水萃洗有機層。有機層在$MgSO_4$乾燥，高度真空蒸餾(170℃於0.005 mm Hg)離析產物。得無色油13 (5.07克)產率87%。

在13 (5.07克，18.3毫莫耳)與NEt_3 (2.3克，22.7毫莫耳)在50毫升Et_2O內之混合物中緩慢加一Cl_2PNEt_2 (1.59克，9.11毫莫耳)之50毫升二乙醚溶液。室溫中攪1小時後加3毫升之1M HCl乙醚液，續攪15分鐘。真空脫除溶劑，換置以50毫升戊烷。混合物經celite濾過，蒸發溶劑剩下油狀餘留物。

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明 (20　　)

析離得無色油狀14 (8.29克)，產率73%。

分小份將15 (0.252克，0.88毫莫耳)與NEt_3 (0.34克，3.3毫莫耳)之20毫升甲苯溶液加入14 (1.09克，1.76毫莫耳)之20毫升甲苯溶液。真空脫除溶劑，換置50毫升戊烷。混合物經celite濾過，真空蒸發溶劑剩下油狀餘留物配基III，產率80%。$^{31}P\{^1H\}$(500 MHz, CD_2Cl_2):135。

實例1

反應混合物在恆溫控制的油浴中加熱。將乾N_2氣體發泡通過保持0℃在濕冰浴內的液態HCN使成HCN/N_2混合氣送入反應瓶。如此提供一蒸汽流，約係35% HCN (容積比)。藉變動N_2流量調節HCN送入率。用一DB-23毛細柱體氣體色析術作試樣分析。

溶500毫克配基(I或II)、40毫克$Ni(COD)_2$及20毫克$ZnCl_2$於5毫升3-戊烯腈中。混合物於70℃以每分鐘30毫升氮流量之HCN處理1小時。GC分析指出：

配基I：61%轉化，對ADN選擇性91%

配基II：83%轉化，對ADN選擇性93%

觸媒循環

上述所得產物混合物以20毫升戊烷萃提3次。此戊烷萃提物經結合並以真空法移除溶劑。3-戊烯腈(5毫升)與$ZnCl_2$ (20毫克)，在前述相同條件下以HCN再度處理混合物。GC分析指示：

配基I：61%轉化，對ADN選擇性91%

配基II：83%轉化，對ADN選擇性93%

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

A5
B5

四、中文發明摘要（發明之名稱：氫氰化非共軛乙烯型不飽和化合物之方法 ）

本發明提供一種氫氰化方法，包括使一非共軛乙烯型不飽和化合物在二相製程溶劑中與HCN於路易氏酸促進劑存在下反應，觸媒系統包括零價鎳與一具結構$(PR_2)_nR'$的含有機磷之配基，其中n係自1至2整數，R與R'為有機餘基可相同或互異，又其中R或R'含至少一個C9至C40脂族基佈置成尾狀自第一配基結構伸出使配基親脂。

英文發明摘要（發明之名稱：PROCESS FOR HYDROCYANATION OF NONCONJUGATED, ETHYLENICALLY UNSATURATED COMPOUND ）

The present invention provides a process for hydrocyanation comprising reacting a nonconjugated, ethylenically unsaturated compound in a two phase process solvent with HCN in the presence of a Lewis acid promoter and a catalyst system comprising zero-valent nickel and an organic phosphorous containing ligand having the structure $(PR_2)_nR'$ where n is an integer from 1 to 2, R and R' are organic residues which may be the same or different and where the R or R' contain at least one C9 to C40 aliphatic group positioned as a tail extending away from the primary ligand structure rendering the ligand lipophilic.

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）
裝
訂
線
經濟部智慧財產局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210 × 297公釐）

申請日期	87、2、15、
案　　號	87111507
類　　別	C07C 253/30

公告本 A4 C4

（以上各欄由本局填註）

中文說明書修正本(91年3月)580490

發明 新型 專利說明書

一、發明新型名稱	中　文	氫氰化非共軛乙烯型不飽和化合物之方法
	英　文	PROCESS FOR HYDROCYANATION OF NONCONJUGATED, ETHYLENICALLY UNSATURATED COMPOUND
二、發明創作人	姓　名	1.安蜜力歐 安利郭 邦奈兒 2.肯尼斯 希 麥紐蒂
	國　籍	1.智利 2.美國
	住、居所	1.美國德來懷州威明頓市恰帕爾可利斯特巷7號 2.美國德來懷州羅克蘭市羅克蘭小路701號
三、申請人	姓　名（名　稱）	美商杜邦股份有限公司
	國　籍	美國
	住、居所（事務所）	美國德來懷州威明頓市馬卡第街1007號
	代表人姓　名	馬瑞安・迪・麥克奈海

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1. 一種氫氰化方法，包括使選自由3-戊烯腈、4-戊烯腈及烷基-3-戊烯酸酯所組成之群之非共軛乙烯型不飽和化合物在反應溶劑內與HCN於一路易氏酸促進劑及一觸媒系統存在中反應，觸媒系統包含一零價鎳化合物與一含有機磷有$P(OR)_2$-OR'O-$P(OR)_2$結構的配基，R與R'係有機餘留基可相同或互異，其中R或R'含至少一個C9至C40脂屬基佈置成尾狀自主配基結構展開使配基親脂，又其中反應溶劑係由非極性溶劑（選自C_5至C_{20}烴類，較高分子量醇、醛、酯及酮類，及其混合物）與極性溶劑（選自水、二甲基乙醯胺、二甲亞碸、甲醇、乙醇、二甲基甲醯胺、乙腈、己二腈、N-甲基吡咯啶酮、及其混合物）組成之二相混合物。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其進一步包含
   (a) 加非極性溶劑於反應混合物，致一極性相主要由反應產物形成，一非極性相主要由非極性溶劑與觸媒系統形成，致反應產物包括氫氰化反應留在極性相內與觸媒系統中的高沸點反應產物實質上分佈入非極性相內；及
   (b) 分開二相，自極性相中析離反應產物，自非極性相中離析觸媒。
3. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中配基係一種二配位基亞磷酸酯。
4. 根據申請專利範圍第3項之方法，其中步驟進一步包含在加非極性溶劑前自反應混合物脫除揮發物。

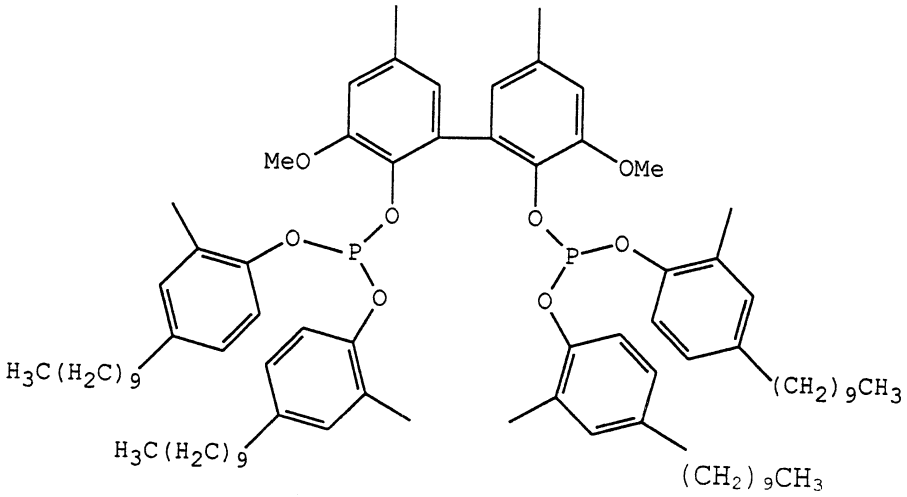
本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

A8
B8
C8
D8

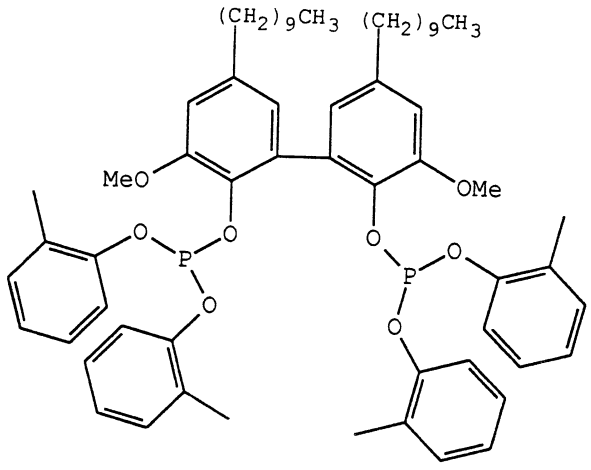
六、申請專利範圍

5. 根據申請專利範圍第3項之方法，其中回收的觸媒係用於後續氫氰化反應。

6. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中有機配基係選自結構：



配基I



配基II

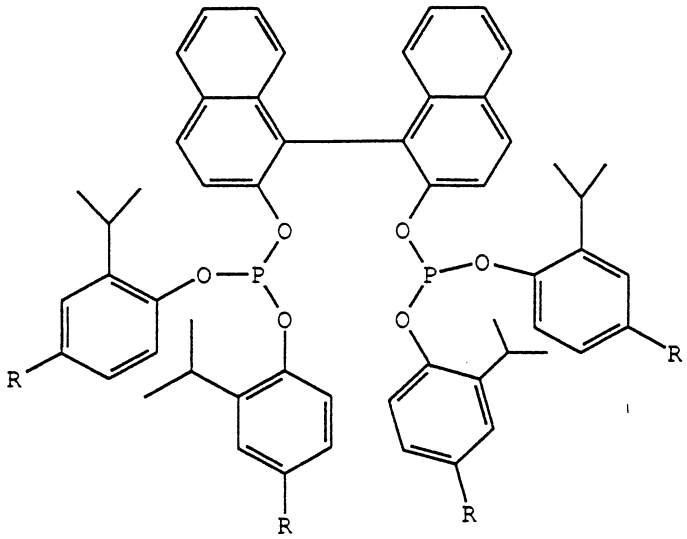
本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

A8
B8
C8
D8

六、申請專利範圍

與

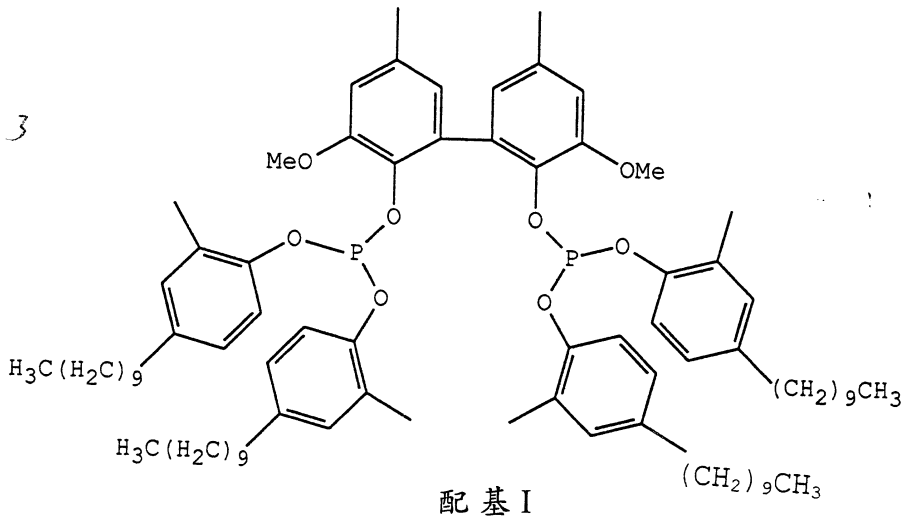


配基III

其中配基III R係選自$CO(CH_2)_8CH_3$或$(CH_2)_9CH_3$。

7. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中乙烯型不飽和化合物亦作反應溶劑用。

8. 根據申請專利範圍第7項之方法，其中有機配基係選自結構：

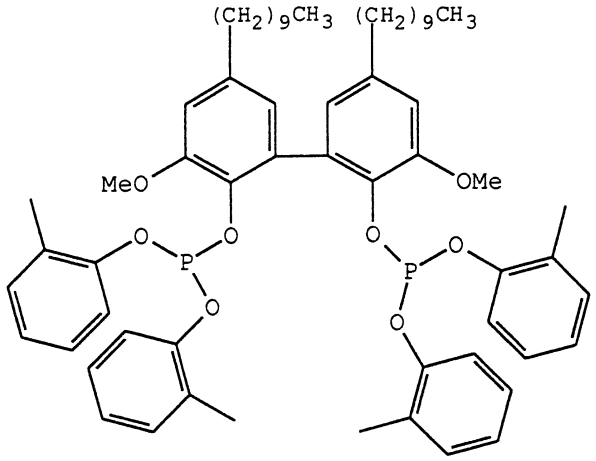


配基I

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

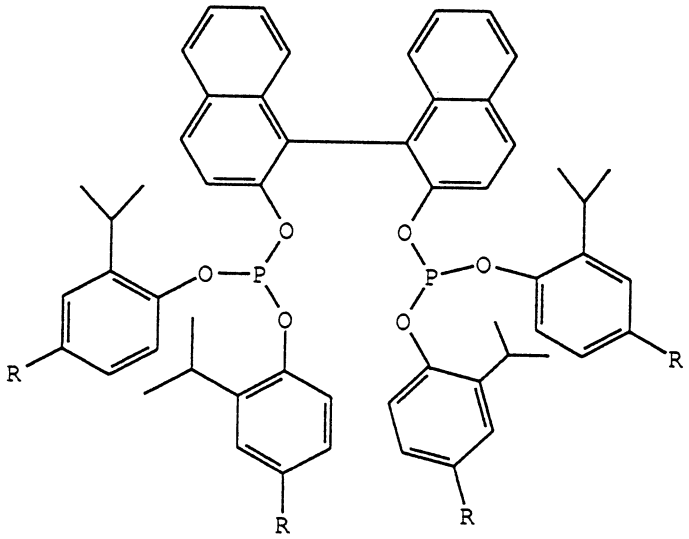
A8
B8
C8
D8

六、申請專利範圍



配基II

與



配基III

其中配基III R係選自$CO(CH_2)_8CH_3$或$(CH_2)_9CH_3$。

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)