

發明專利說明書 200301764

(填寫本書件時請先行詳閱申請書後之申請須知，作※記號部分請勿填寫)

※申請案號：92100244 ※IPC分類：607D307/33
※申請日期：92.1.7

壹、發明名稱

(中文) 於超臨界流體中伸甲基內酯之合成
(英文) METHYLENELACTONE SYNTHESIS IN SUPERCRITICAL FLUIDS

貳、發明人 (共 1 人)

發明人 1 (如發明人超過一人，請填說明書發明人續頁)

姓名：(中文) 基斯 W. 赫金森
(英文) KEITH W. HUTCHENSON

住居所地址：(中文) 美國賓州林肯大學市貝蒙路 311 號
(英文) 311 BELMONT COURT, LINCOLN UNIVERSITY,
PENNSYLVANIA 19352, U.S.A.

國籍：(中文) 美國 (英文) U.S.A.

參、申請人 (共 1 人)

申請人 1 (如申請人超過一人，請填說明書申請人續頁)

姓名或名稱：(中文) 美商杜邦股份有限公司
(英文) E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY

住居所或營業所地址：(中文) 美國德來懷州威明頓市馬卡第街 1007 號
(英文) 1007 MARKET STREET, WILMINGTON,
DELAWARE 19898, U.S.A.

國籍：(中文) 美國 (英文) U.S.A.

代表人：(中文) 馬瑞安 迪 麥克奈海
(英文) MIRIAM D. MECONNAHEY

發明人 2

姓名：(中文) 里歐 E. 曼瑟

(英文) LEO E. MANZER

住居所地址：(中文) 美國德來懷州威明頓市伯利路 714 號

(英文) 714 BURNLEY ROAD, WILMINGTON,

DELAWARE 19803, U.S.A.

國籍：(中文) 美國

(英文) U.S.A.

捌、聲明事項

本案係符合專利法第二十條第一項 第一款但書或 第二款但書規定之期間，其日期為：_____

本案已向下列國家（地區）申請專利，申請日期及案號資料如下：

【格式請依：申請國家（地區）；申請日期；申請案號 順序註記】

1. 美國；2002年01月07日；60/346,361

2. _____

3. _____

主張專利法第二十四條第一項優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；日期；案號 順序註記】

1. 美國；2002年01月07日；60/346,361

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

6. _____

7. _____

8. _____

9. _____

10. _____

主張專利法第二十五條之一第一項優先權：

【格式請依：申請日；申請案號 順序註記】

1. _____

2. _____

3. _____

主張專利法第二十六條微生物：

國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

1. _____

2. _____

3. _____

國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

1. _____

2. _____

3. _____

熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

(1)

玖、發明說明

(發明說明應敘明：發明所屬之技術領域、先前技術、內容、實施方式及圖式簡單說明)

技術領域

本發明係關於一種在觸媒與相轉移劑存在下於超臨界流體中藉加入甲醛至內酯製造 α -伸甲基內酯之方法。

先前技術

α -伸甲基內酯一直為密集成成研究的主題。明確而言， α -伸甲基內酯- γ -丁醯內酯基團為許多生物重要性之倍半萜的重要結構特性。此外， α -伸甲基內酯- γ -丁醯內酯亦被視為均聚物與共聚物中的潛在主要單體。目前有些合成途徑遭受低產率、副產物形成及昂貴原料等問題。對可產業用之高轉化率/高產率合成途徑有需求。

基本上，所有合成 α -伸甲基內酯- γ -丁醯內酯的方法皆為水相法。氣相法敘述於日本專利10120672號及美國專利6,313,318B1號。液相法包括Murray等人(Synthesis 1: 35-38, 1985)，美國專利5,166,357號及美國專利6,232,474B1號。無報導有關在伸甲基內酯自內酯之合成法中使用超臨界流體(SCF)。

此方法代表此技術的進步，提供一種開拓若干使用SCF作為反應溶劑的優點之方法。SCF為進行化學轉換之有吸引力介質，主要因為單一溶液之溶劑與輸送性可以相當小溫度或壓力的改變而可察覺與連續地改變。SCF之密度改變亦會影響溶質的化學電位進而反應速率及平衡常數。因此，溶劑環境可對特定反應應用藉調整各種視密度而定的流體特性而最適化。為了討論化學與催化用之超臨界流體

介質的優點與應用起見，參照 Hutchenson, K.W., "超流體介質之有機化學反應與催化作用"於材料科學與工程之超臨界流體技術，Y.-P.Sun (ed.), Marcel Dekker: 紐約 (2002), pp. 87-187。

當系統溫度與壓力超過由臨界溫度 (T_c) 與壓力 (P_c) 所界定之對應臨界點值時，流體呈超臨界流體狀態。利用此區內不尋常物性之 SCF 的最有用應用發生在 T_R ($=T/T_c$) $\approx 1.0-1.1$ 與 P_R ($=P/P_c$) $\approx 1-2$ 之還原性之範圍內。然而，許多由 SCF 溶劑提供之潛在益處可在略為低於臨界溫度或壓力的條件下實現。

SCF 反應介質的主要優點之一為密度可藉改變溫度或壓力自液狀連續改變成氣狀值並至第一大約值，SCF 介質的溶劑強度與此連續可變溶液密度相關。各種視密度而定的物性 (例如溶劑極性) 亦顯示再此區內的類似連續改變。通常，其臨界點附近的 SCF 具有液狀密度與溶劑強度，但顯示輸送性 (質量、動量及熱擴散性)，其為氣體與液體者之中間。

因為氣態反應物可與 SCF 完全混溶，所以 SCF 反應介質內的濃度明顯高於傳統液態溶劑所得者，即使在可察覺壓力下亦然。此等 SCF 介質內之較高反應物濃度與增加的組份擴散性與相對低系統黏度的組合可導致質量轉移速率，其為可察覺地高於液態溶劑。此可變換反應器中化學反應速率自質量轉移控制至動能控制。氣態反應物於液態溶劑中之溶解度亦可藉具有稠密超臨界流體之溶劑的體積

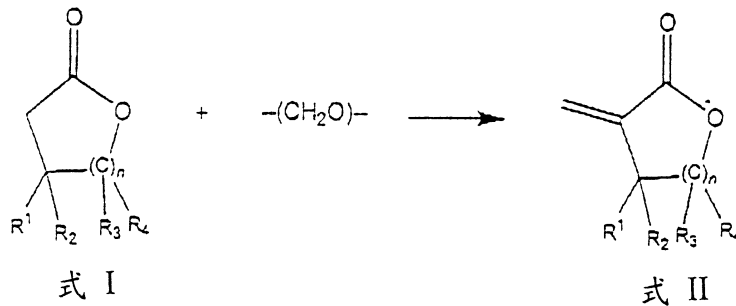
膨脹增強，其同樣導致增加的質量轉移速率。改良的質量輸送亦可導致殘餘溶劑移除的增強。

除了典型因素如化學惰性、成本、毒性等以外，當選擇進行SCF狀況中化學轉換之潛在溶劑時，亦必須考慮臨界溫度。為了實際應用起見，熱與催化化學反應僅可在相當窄溫度範圍內進行。較低溫度造成反應速率無法令人接受，而較高溫度則造成選擇率與產率之明顯損失以及觸媒減活。為了獲得實際溶劑密度與對應視密度而定的特性，必須對一般期望平衡溫度最適化以在反應系統的混合物臨界點附近操作以完全開拓由SCF操作所提供的潛在優點。受溶劑臨界溫度強烈影響的反應混合物的相作用在界定此操作窗基本上很重要，因此必須選擇一溶劑以提供所欲相作用。SCF的相作用亦可被操縱以控制共存相的數目與組合物，因而控制反應功效以及產物或均質觸媒自反應混合物之分離。最後，可有效地利用輔溶劑的加入以開拓特定溶質的交互作用如增強溶質溶解度並影響反應選擇率與平衡性。

使用SCF居間的反應法時常引述的理由為利用反應介質的潛力，其顯示相對於典型有機溶劑之改良安全性、健康性及環境衝擊性。明確而言，通常視二氧化碳為環保上良性、無毒性、無燃性及價格便宜，且其適於在相當溫和溫度下用作SCF。然而，有許多其他實用SCF溶劑，其潛在上具有較二氧化碳更佳溶解度特性以及相對於液態有機溶劑之有益衝擊性。

發明內容

本發明係關於一種製備式 II α -伸甲基內酯之方法，包括在觸媒與相轉移劑存在下於超臨界流體內加熱式 I 內酯與甲醛：



其中 $n=1-11$ ； R^1 ， R^2 ， R^3 及 R^4 為獨立選自氫、鹵基或經取代鹵基、 C_1-C_{18} 未取代或經取代烷基、未取代或經取代烯基、未取代或經取代環烷基、含有至少一個雜原子未取代或經取代芳香族環之未取代或經取代環烷基、及含有至少一個雜原子之未取代或經取代芳香族環；及 R^1 ， R^2 ， R^3 及 R^4 中任何二個一起可視需要形成一環。 R^1 ， R^2 及 R^3 較佳為氫而 n 為 1。更佳的是，式 I 內酯為 γ -戊醯內酯而式 II α -伸甲基內酯為 α -伸甲基- γ -戊醯內酯，及式 I 內酯為 γ -丁醯內酯而式 II α -伸甲基內酯為 α -伸甲基- γ -丁醯內酯。

該超臨界溶劑較佳者為二氧化碳或 C_1-C_6 之烷類，視情況可以 Cl，F 或溴予以取代；更佳者為二氧化碳，三氟甲烷，戊烷或丙烷。

實施方式

在此揭示物之上下文中，利用許多術語與縮寫。提供

(5)

以下定義。

" α -伸甲基- γ -丁醯內酯"縮寫為 MBL

" γ -丁醯內酯"縮寫為 GBL

" γ -戊醯內酯"縮寫為 GVL

" α -伸甲基- γ -戊醯內酯"縮寫為 MVL

" γ -戊醯內酯" α -伸甲基- γ -戊醯內酯。

"氣體層析術"縮寫為 GC

"核磁共振"縮寫為 NMR

"分子量"縮寫為 MW

"質量光譜學"縮寫為 MS

"超臨界流體"縮寫為 SCF

術語"烷基"意指直鏈或支鏈烷基，如甲基、乙基、正丙基、異丙基或不同丁基、戊基及己基異構體。亦包括所有異構體充其量包括十八烷基。

術語"烯基"意指不飽和直鏈或支鏈烷基。

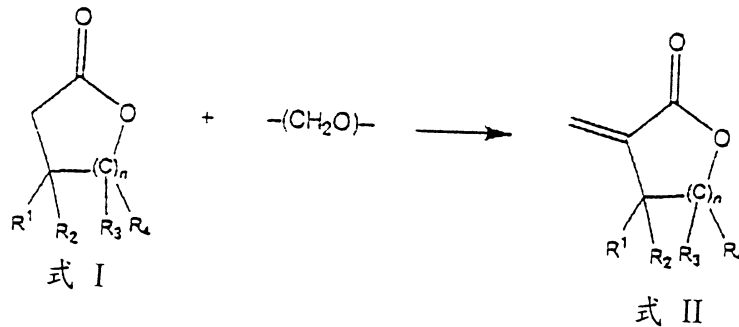
術語"烴基"意指僅包含碳之單價基與氫。除非另予指明，烴基最好包含 1 至約 30 個碳原子。

術語"經取代"意指含有一個或多個取代基之基團，在對含有此等基團之化合物實施之過程條件下其為惰性。取代基實質上亦不會干擾該過程。除非另予指明，經取代烴基最好包含 1 至約 30 個碳原子。術語"經取代"亦包括雜芳香族環。

本發明係關於一種製備式 II α -伸甲基內酯之方法，包括在觸媒與相轉移劑存在下於超臨界流體內加熱式 I 內酯

(6)

與 甲 醛：



其中 $n=1-11$ ； R^1 ， R^2 ， R^3 及 R^4 為獨立選自氫、烴基或經取代烴基、 C_1-C_{18} 未取代或經取代烷基、未取代或經取代烯基、未取代或經取代環烷基、含有至少一個雜原子未取代或經取代芳香族環之未取代或經取代環烷基、及含有至少一個雜原子之未取代或經取代芳香族環所組成之群；及 R^1 ， R^2 ， R^3 及 R^4 中任何二個一起可視需要形成一環。 R^1 ， R^2 及 R^3 較佳為氫。更佳的是，式 I 內酯為 γ -戊醯內酯而式 II α -伸甲基內酯為 α -伸甲基- γ -戊醯內酯，及式 I 內酯為 γ -丁醯內酯而式 II α -伸甲基內酯為 α -伸甲基- γ -丁醯內酯。

術語"超臨界流體"(SCF)意指一種物質或物質的混合物之狀態，其係在物質或混合物之臨界溫度與臨界壓力以上存在。關於純物質，臨界溫度與壓力為最高，其中氣相與液相可共存。在臨界溫度以上，對純物質，液體不會形成，不顧所施加之壓力如何。同樣，臨界壓力與臨界莫耳體積在此臨界溫度下界定，對應於氣相與液相合併。同樣，雖然對多組份混合物更複雜，混合物臨界狀態證實為共存氣相與液相的特性變成不可區別的狀況。實際上，SCF之

許多所欲特徵在膨脹液體區中實現，其在溫度與壓力略為在此臨界點以下存在。因此，為了此文件之目的，術語"超臨界流體"亦包括該以下定義的"接近臨界的流體"。關於超臨界流體之說明，可參考Kirk-Othmer Encycl. of Chem. Technology, 4th Ed., Vol. 23, pg. 452-477。

重要的是，在條件真正造成物態改變以前，主題物質會開始顯示超臨界流體之物理特性。此現象類似於其他物態之改變，例如，當水加熱至沸點時。就在水到達其沸騰之溫度時，其作用根據分子動能、能量以及溫度類似於其將變成之蒸氣。就在液體或氣體變成超臨界流體以前，其亦開始顯示若干物性並歸於例如其將變成之超臨界流體的密度、黏度、擴散性及溶解性。當流體為臨界溫度或以下時，混合物被稱為"接近臨界流體"，而特性開始接近超臨界流體者。為了此文件之目的，"接近臨界流體"包括該等狀況，其中流體為自約75%臨界溫度至約100%臨界溫度的溫度下，及自約25%臨界壓力至約100%臨界壓力的壓力下。

超臨界流體顯示在氣體與液體之中間的特性。SCF之主要特性為流體密度可藉改變溫度或壓力或其組合自液體狀連續改變成氣體狀。各種視需要而定的物性在此區內同樣顯示類似連續改變。此等特性中有些包括但不限於溶劑強度(如各種物質於SCF介質中的溶解度所證實)、極性、黏度、擴散性、熱容量、導熱性、等溫壓縮能力、膨脹能力、收縮能力、流動性及分子堆砌。SCF內的密度改變亦

會影響溶質的化學電位，進而反應速率及平衡常數。因此，SCF介質內的溶劑環境可藉調整各種視密度而定的流體特性對特定反應最適化。

任何適當的SCF皆可用於本發明之方法中，包括但不限於，二氧化碳、一氧化二氮、六氟化硫、氟甲烷、三氟甲烷、四氟甲烷、乙烷、乙烯、丙烷、丙醇、異丙醇、丙烯、丁烷、丁醇、異丁醇、戊烷、己烷、環己烷、苯、甲苯、鄰二甲苯、水及其混合物，但其限制條件為，其對所又試劑與產物皆為惰性。較佳的是，超臨界流體為二氧化碳或視需要用Cl、F或Br取代的C1-C6鏈烷。更佳的是，超臨界流體為二氧化碳、三氟甲烷、戊烷或丙烷。

本發明之一組份為甲醛。甲醛可以各種形式供應，包括作為溶液(甲醛水)或低聚物、環狀低聚物、甲醛乙縮醛、甲醛半乙縮醛、或甲醛聚合物的形式。術語"甲醛乙縮醛"及"甲醛半乙縮醛"意指自甲醛與醇之反應但不限於對位甲醛與乙醇之反應所形成的乙縮醛或半乙縮醛。甲醛的聚合物為一般賦名的聚乙縮醛並包括或具有特徵為含線型聚合物鏈的再生 $-(CH_2O)-$ 單元或基團。本發明組合物中適當甲醛聚合物為聚氧伸甲基，其未對熱降解安定化，例如，藉由封端具有安定端基之線型聚合物鏈的端部。因此，較佳甲醛聚合物為對位甲醛，其為低分子量線型聚合物，市售為細粉。另一適當甲醛聚合物為，例如，三噁烷，甲醛之三聚物。甲醛聚合物一般敘述於美國專利2,768,994號。其他各種聚合物以註冊商標Delrin[®]，E. I.

du Pont de Nemours and Company, Inc. 銷售。本發明所用之甲醛較佳呈三噁烷、甲醛半乙縮醛或對位甲醛的形式。甲醛亦可自前軀體或另一形式甲醛就地或直接在與其他試劑接觸前製備。

本發明觸媒可視需要為鹼性觸媒。適當觸媒可界定為具有接受質子能力的物質如 Brönsted 所界定，或具有可用原子、分子或離子形成共價鍵之未共享電子對的物質如 Lewis 所界定。鹼性觸媒之進一步定義及如何決定觸媒為鹼性敘述於 Tanabe, K., *Catalysis: Science and Technology*, Vol. 2, pg. 232-273, ed. Anderson, J. and Boudart, M., Springer-Verlag, N.Y., 1981。

本發明之鹼性觸媒係選自元素週期表中族 I、族 II 及鑰系元素族之元素。鹼性觸媒較佳為鉀、鈷、銻、鈣或鋇或其混合物。觸媒可呈鹽形式如碳酸鹽、碳酸氫、氧化物、氫氧化物、醋酸鹽及磷酸鹽及其混合物。其可用作粉末、顆粒或其他微粒狀形式，或可負載在催化技術共用的實質上惰性載體上。觸媒可為市售並可藉任何習知方法製備。當負載時，一較佳方法涉及用一個或多個前軀體通常為金屬鹽藉初始濕潤度浸漬觸媒載體，然後鍛燒。

代表性前軀體包括但不限於鉀、銻、鈣、鋇、鈉、鑰、鎂、鉛、鈷、鋰及鋇之碳酸鹽、碳酸氫、氧化物、氫氧化物、醋酸鹽及磷酸鹽；其混合物。較佳前軀體為碳酸鉀、氫氧化鋰、醋酸鋇、氫氧化鉀、氫氧化鈉、醋酸鈷、磷酸鉀、醋酸銻、醋酸鈣及醋酸鉀。

本發明觸媒進一步可包含可增強觸媒效率的觸媒添加劑與促進劑。此等材料之用途為此技藝已知(參照例如 Kirk-Othmer化學技術百科全書, Howe-Grant Ed., Vol. 5, pp 326-346, (1993), John Wiley & Sons, 紐約及 Ullmann's 工業化學百科全書, Vol. A5, Gerhartz 等人, Eds., pp. 337-346, (1986), VCH Publishers, 紐約, 二者均併入本文供參考。)特別可用於本發明之促進劑包括但不限於 Au, Na, K, Cs, Ba, Re, Fe 及 Cr。觸媒促進劑的相對百分比可改變。促進劑的用量依觸媒重量計為約 0.01% 至約 50%。

本發明觸媒可負載或未負載。當希望有載體時, 適當載體包括但不限於氧化矽、氧化鈦、氧化鋯、氧化鋁、碳、各種沸石及其混合物。用金屬觸媒處理載體的通用技術揭示於 B. C. Gates, 多相催化, Vol. 2, pp. 1-29, Ed. B. L. Shapiro, Texas A & M University Press, College Station, TX, 1984。

雖然各種相轉移劑為已知並用於化學工業中, 惟某些相轉移劑工作較其他供特殊化學反應與各個試劑者更有效。較佳相轉移劑為溴化四庚銨或 18-冠-6 醚。其他可用觸媒包括但不限於季銨鹽、季磷鹽、冠醚及聚醚。關於聚醚, 相轉移劑為一員, 選自具有各種分子量(MW)之聚乙二醇(PEG's)。具有平均分子量為 200 至 >20,000 之 PEG's 為市面上可得。PEG 中重複單元之數目 n 在其作為相轉移劑的能效方面為一重要因素。大於或等於 8 之 n 值通常作為相轉移劑較佳。相轉移劑之用量為反應性基材之 0 至 25 量 %

，較佳為0.1至10重量%。相轉移劑為此技藝中已知，參照例如，Cook等人，Chim. Oggi 16 (1/2)：44-48 (1998)；"相轉移催化作用：功能，應用及工業遠景"，C. M. Starks, C. L. Liotta, and M. Halpern., Chapman & Hall, Inc. 1994。

反應溫度可為70°C至約400°C，較佳為100°C至約350°C。更佳範圍為125°C至約350°C。壓力範圍為在目前反應條件下達到超臨界或接近臨界狀態所需的壓力範圍。反應壓力可為約5至約60 MPa，較佳範圍為約為15至約40 MPa。可選擇接觸時間以達到所欲產率及選擇率，其亦可藉觸媒之額外接觸增強。

適於本發明方法之反應器包括連續攪拌槽反應器(CSTR)、分批攪拌槽反應器(攪拌分批反應器)、半分批攪拌槽反應器、管狀反應器、流化床反應器、固定床反應器及滴液床反應器。該方法可以分批或連續模式進行，如敘述於H. Scott Fogler，化學反應工程之元素，2nd Edition, Prentice-Hall Inc., CA, 1992。該方法亦可以單一均相在固態觸媒上，或反應物與SCF可以二種不同相在固態觸媒上進行。

產物之分離及/或純化可藉任何習知方法實施。一種特別適合方法為藉由壓力或溫度下降之密度減少。

實例

除非另予指明，根據下表1所列示的條件實施所有反應。反應進行於定製Hastelloy C攪拌分批反應器內，標稱20毫升體積(0.75"內徑×2.75"長)並設有二個藍寶石窗以容

許在反應期間相作用之可見觀察。所有反應物呈單一流體相。反應器包括塗有 Teflon[®] 攪拌桿 (E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, DE)，其係由外磁性攪拌盤驅動。

所示壓力為計示壓力。"轉化率"為內酯對伸甲基內酯與衍生物的%轉化率，並由 GC 或 GC/MS 測定。在實例 1-4 中，內酯為 GBL 而伸甲基內酯產物為 MBL。在實例 5-8 中，內酯為 GVL 而伸甲基內酯產物為 MVL。BA 觸媒為 Englehardt 6729-46-01，24% 醋酸鋇在 KA-160 氧化矽上。在此結果中，THAB 為溴化四庚銨而 18Crwn6 為 18-冠-6 醚。其結果顯示於下表 1。

表 1

實例	GBL (g)	甲醛源	(g)	觸媒	(g)	相轉 移劑	(g)	溶劑	Rxn. 溫度 (°C)	Rxn. 壓力 (MPa)	Rxn. 時間 (h)	轉化率 (%)
1	0.9129	對位甲醛	0.7021	K ₂ CO ₃	1.2008	THAB	0.2864	CO ₂	200	37.3	2	86.3
比較例	0.9847	對位甲醛	0.7013	K ₂ CO ₃	1.1996	--	--	CO ₂	200	32.6	2	65.7
2	0.9975	對位甲醛	0.7066	K ₂ CO ₃	1.2008	THAB	0.2850	CO ₂	130	33.4	2	50.5
比較例	0.9658	對位甲醛	0.7005	K ₂ CO ₃	1.1984	--	--	CO ₂	130	32.3	2	22.2
3	0.9464	對位甲醛	0.6998	K ₂ CO ₃	1.1974	THAB	0.1482	CO ₂	200	32.9	2	99.3
4	1.0254	對位甲醛	0.7008	K ₂ CO ₃	2.4009	THAB	0.2854	CHF ₃	200	36.3	4	40.6

實例	VBL (g)	甲醛源	(g)	觸媒	(g)	相轉 移劑	(g)	溶劑	Rxn. 溫度 (°C)	Rxn. 壓力 (MPa)	Rxn. 時間 (h)	轉化率 (%)
5	1.1815	對位甲醛	0.7024	K ₂ CO ₃	2.0088	THAB	0.1484	CO ₂	201	32.3	4	68.5
6	1.1684	對位甲醛	0.7013	K ₂ CO ₃	2.0106	THAB	0.3026	CO ₂	200	32.9	4	69.9
7	1.1907	對位甲醛	0.7022	K ₂ CO ₃	2.0050	THAB	0.4645	CO ₂	199	33.8	4	89.8
8	1.0683	對位甲醛	0.7014	K ₂ CO ₃	2.0104	18Crown6	0.1621	CO ₂	200	33.5	4	81.6
比較例	1.2134	對位甲醛	0.7014	K ₂ CO ₃	2.0836	--	--	CO ₂	200	33.5	4	46.5

實例 9

以下比較性實驗於由包裝有粉狀觸媒之 0.375 吋 o.d. × 0.065 吋壁 × 11 吋長 316 不鏽鋼管所構成的連續固定床反應器內進行。反應器係由環繞封閉反應器的鋁塊安裝之電帶加熱器加熱。加工線係由電熱帶加熱。內酯係與甲醛前軀體(如乙醇半乙縮醛)組合作為液態進料並用注射泵計量反應器。CO₂ 用作 SCF 溶劑相，而 CO₂ 流速係用地二注射泵計量。加熱二流並在進入反應器以前於靜電混合器內組合。在排出二氧化碳後，於冰浴內下游收集液相反應器流出物樣品，反應產物係藉氣體層析術定量。反應器壓力係藉控制閥或位於反應器下游之背壓調節器控制。

反應器裝有 9.1 克碳酸鉀觸媒。反應物進料溶液係由 7.8 莫耳 % γ -戊醯內酯及 0.4% 相轉移劑 18-冠-6 醚及其餘部份用乙醇半乙縮醛溶液作為甲醛前軀體補償所構成。乙醇半乙縮醛係藉回流 25 重量 % 對位甲醛溶液於乙醇內在 95 °C 下歷 4 小時，接著冷卻至室溫並過濾製備。此溶液導致在反應器進料中甲醛對 γ -戊醯內酯的 4:1 比例，其係在 0.13 克 γ -戊醯內酯/(克觸媒-小時)的反應器內以重量小時空間速度之速率下計量。單獨計量 CO₂ 流速以得反應器進料內最後反應物濃度為 5 莫耳 %。在此進行後，反應器裝入 9.1 克新鮮碳酸鉀觸媒，用由 7.8 莫耳 % γ -戊醯內酯及其餘部份用相同乙醇半乙縮醛溶液作為甲醛前軀體補償所構成之反應物進料溶液重複此實驗(即，不加入相轉移劑)。反應器對二實驗在溫度為 252 °C 及壓力為約 35 MPa

下操作。對應反應輪廓顯示 γ -戊醯內酯反應物對伸甲基內酯產物之明顯較高轉化率，如下所概述：

進行時間 (h)	γ -轉化率 w/ 18-冠-6-醚 (%)	γ -VL轉化率 w/o 18-冠-6-醚 (%)
0.67	41.5	-
0.84	-	32.9
1.09	-	34.2
1.19	45.4	-
1.86	52.1	-
1.93	-	33.3
2.46	60.9	38.6
2.83	64.7	-
3.00	-	40.2
3.09	69.5	-
3.89	78.6	-

肆、中文發明摘要

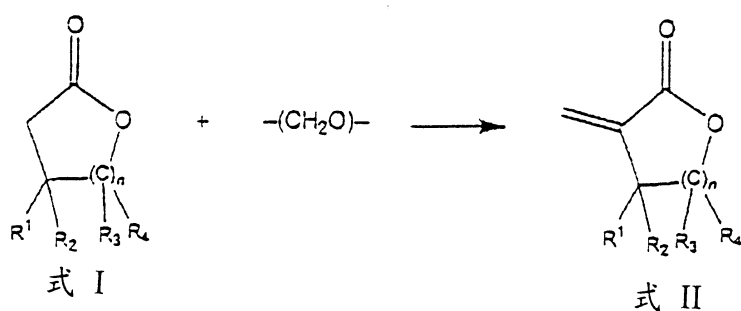
α -伸甲基內酯係在觸媒與相轉移劑存在下於超臨界流體中藉加入甲醛至丁醃內酯與戊醃內酯製成。

伍、英文發明摘要

Alpha-methylenelactones are produced from butyrolactone and valerolactone by the addition of formaldehyde in a supercritical fluid in the presence of a catalyst and a phase transfer agent.

拾、申請專利範圍

1. 一種製備式 II α -伸甲基內酯之方法，包括在觸媒與相轉移劑存在下於超臨界流體內加熱式 I 內酯與甲醛：



其中，

$$n=1-11;$$

R^1 ， R^2 ， R^3 及 R^4 為獨立選自由氫、烴基或經取代烴基、 C_1-C_{18} 未取代或經取代烷基、未取代或經取代烯基、未取代或經取代環烷基、含有至少一個雜原子未取代或經取代芳香族環之未取代或經取代環烷基、及含有至少一個雜原子之未取代或經取代芳香族環所組成之群；及 R^1 ， R^2 ， R^3 及 R^4 中任何二個一起可視需要形成一環。

2. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中 R^1 ， R^2 及 R^3 為氫及 n 為 1。
3. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中式 I 內酯為 γ -戊醯內酯而式 II α -伸甲基內酯為 α -伸甲基- γ -戊醯內酯。
4. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中式 I 內酯為 γ -丁醯內酯而式 II α -伸甲基內酯為 α -伸甲基- γ -丁醯內

- 酯。
5. 如申請專利範圍第1項之方法，其中超臨界流體為二氧化碳或C1-C6鏈烷，視需要用Cl，F或Br取代。
 6. 如申請專利範圍第5項之方法，其中超臨界流體為二氧化碳、戊烷、三氟甲烷或丙烷。
 7. 如申請專利範圍第1項之方法，其中觸媒為鹼性觸媒。
 8. 如申請專利範圍第7項之方法，其中鹼性觸媒包括選自族I、族II、鑷系元素族及其混合物所組成之群。
 9. 如申請專利範圍第8項之方法，其中鹼性觸媒包括鉀、銣、銻、鈣與鋇及其混合物。
 10. 如申請專利範圍第9項之方法，其中鹼性觸媒係由選自族I、族II及鑷系元素族氧化物、氫氧化物、碳酸鹽、碳酸氫、矽酸鹽、草酸鹽、羧酸鹽、醋酸鹽及磷酸鹽及其混合物所組成之群之前驅體製備。
 11. 如申請專利範圍第10項之方法，其中前驅體係選自鉀、銻、鈣、鋇、鈉、鑷、鎂、鉛、銣、鋰及鋇之碳酸鹽、碳酸氫、氧化物、氫氧化物、醋酸鹽及磷酸鹽，及其混合物所組成之群。
 12. 如申請專利範圍第11項之方法，其中前驅體係選自碳酸鉀、氫氧化鋰、醋酸鋇、氫氧化鉀、氫氧化鈉、醋酸銣、醋酸銻、醋酸鈣、醋酸鉀及磷酸鉀所組成之群。
 13. 如申請專利範圍第7項之方法，其中鹼性觸媒為碳酸鉀。

14. 如申請專利範圍第1項之方法，其中觸媒視需要負載在適當載體上。
15. 如申請專利範圍第1項之方法，其中觸媒視需要包括觸媒促進劑。
16. 如申請專利範圍第15項之方法，其中觸媒促進劑係選自Au, Na, K, Cs, Ba, Re, Fe, W及Cr所組成之群。
17. 如申請專利範圍第14項之方法，其中適當載體係選自氧化矽、氧化鈦、氧化鋯、氧化鋁、碳、沸石及其混合物所組成之群。
18. 如申請專利範圍第14項之方法，其中適當載體為氧化矽。
19. 如申請專利範圍第18項之方法，其中觸媒係選自銀、鉀、銻、銻與鈣及其混合物所組成之群。
20. 如申請專利範圍第1項之方法，其中甲醛係選自三噁烷、無水甲醛、甲醛水、甲醛低聚物、甲醛環狀低聚物、甲醛乙縮醛、甲醛半乙縮醛及甲醛聚合物所組成之群。
21. 如申請專利範圍第20項之方法，其中甲醛呈甲醛水、三噁烷、甲醛水、甲醛半乙縮醛或對位甲醛的形式。
22. 如申請專利範圍第1項之方法，其中式I內酯、甲醛及超臨界流體呈均相。
23. 如申請專利範圍第1項之方法，其中式I內酯及甲醛呈均相而超臨界流體呈第二相。
24. 如申請專利範圍第1項之方法，其中製程的溫度為約70

- °C 至約 400°C，而壓力為在反應條件下達成超臨界或接近臨界狀態所需的壓力。
25. 如申請專利範圍第 24 項之方法，其中溫度為約 100°C 至約 350°C，而壓力為約 5 至約 60 MPa。
 26. 如申請專利範圍第 24 項之方法，其中溫度為約 125°C 至約 350°C，而壓力為約 15 至約 40 MPa。
 27. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中相轉移劑係選自季銨鹽、季磷鹽、冠醚及聚醚所組成之群。
 28. 如申請專利範圍第 27 項之方法，其中相轉移劑為溴化四庚銨或 18-冠-6 醚。

陸、(一)、本案指定代表圖為：第_____圖

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：

柒、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

