394766

申請日期	87. 6. 5
案號	87108936
類別	C07D311/04

公告本
A4
C4

（以上各欄由本局填註）

394766

發明 ~~新型~~ 專利說明書

一、發明 ~~新型~~ 名稱	中文	α-生育酚之製備
	英文	MANUFACTURE OF α-TOCOPHEROL
二、發明 ~~創作~~ 人	姓名	曼福瑞德 博儒尼格
	國籍	德國
	住、居所	德國貝德沙金根市查林格史翠斯路44號
三、申請人	姓名（名稱）	瑞士商赫孚孟拉羅股份有限公司
	國籍	瑞士
	住、居所（事務所）	瑞士貝士勞市格蘭山查街124號
	代表人姓名	菲杜林．克勞士納 羅蘭．包爾

經濟部中央標準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）

裝 訂 線

（由本局填寫）

承辦人代碼：	A6 B6
大　　類：	
ＩＰＣ分類：	

本案已向：

國（地區）	申請專利，申請日期：	案號：	，□有　□無主張優先權
歐盟	1997 年 6 月 6 日	97109174.9	□有　☑無主張優先權

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

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

公告本 A7 B7

88.11.01 修正補充

五、發明說明（ 1 ）

本發明係關於在近於臨界點或超臨界點下，使用甲醇或同樣之氣體混合物並使用特別催化劑將所謂之"非-α-生育酚"過甲基化成α-生育酚之方法。

如所知，自然生成之非α-生育酚β-、γ-和δ-生育酚不同於有最高維生素E活性而因而是生物上最有價值生育酚之α-生育酚是在於其在分子之色滿部分的5和/或7位置缺少一或二個甲基。故而需以化學法將此種非-α-生育酚轉化成α-生育酚，而主要問題在效率，完成經取代色滿基之苯環的單一或各自的二甲基化。

由於迄今已發現製造與自然相同之α-生育酚為不經濟的，且生育酚之自然來源，特別是自植物通常除了相當低量之α-生育酚外，其含相當多之非-α-生育酚，此即是為何由此種自然材料(原料)分離α-生育酚亦是不經濟的。本發明目的是提供一種方法以將存於特有原料或得自此些之非-α-生育酚轉化成α-生育酚，其有許多不同面而較先前為此目的之方法更為經濟。

與本發明目的有關之一些將非-α-生育酚轉化成α-生育酚之方法已由此技藝之說明而得知。例如，歐洲專利(EP)176 690(漢克(Henkel)公司)揭示在液/氣相中與含金屬氧化物之催化劑中，使甲基化劑將非-α-生育酚甲基化之方法；此為一種直接、單一步驟甲基化色滿環，其可視為完全生育酚之甲基化，亦即過甲基化。

用於此目的之催化劑在歐洲專利176 690是"機能上"之定義，意謂任何能引發烷化反應之催化劑均可使用；一般其

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂 線
經濟部中央標準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）

公告本 A7 B7

88.11.01 修正補充

五、發明說明（ 1 ）

本發明係關於在近於臨界點或超臨界點下，使用甲醇或同樣之氣體混合物並使用特別催化劑將所謂之"非-α-生育酚"過甲基化成α-生育酚之方法。

如所知，自然生成之非α-生育酚β-、γ-和δ-生育酚不同於有最高維生素E活性而因而是生物上最有價值生育酚之α-生育酚是在於其在分子之色滿部分的5和/或7位置缺少一或二個甲基。故而需以化學法將此種非-α-生育酚轉化成α-生育酚，而主要問題在效率，完成經取代色滿基之苯環的單一或各自的二甲基化。

由於迄今已發現製造與自然相同之α-生育酚為不經濟的，且生育酚之自然來源，特別是自植物通常除了相當低量之α-生育酚外，其含相當多之非-α-生育酚，此即是為何由此種自然材料(原料)分離α-生育酚亦是不經濟的。本發明目的是提供一種方法以將存於特有原料或得自此些之非-α-生育酚轉化成α-生育酚，其有許多不同面而較先前為此目的之方法更為經濟。

與本發明目的有關之一些將非-α-生育酚轉化成α-生育酚之方法已由此技藝之說明而得知。例如，歐洲專利(EP)176 690(漢克(Henkel)公司)揭示在液/氣相中與含金屬氧化物之催化劑中，使甲基化劑將非-α-生育酚甲基化之方法；此為一種直接、單一步驟甲基化色滿環，其可視為完全生育酚之甲基化，亦即過甲基化。

用於此目的之催化劑在歐洲專利176 690是"機能上"之定義，意謂任何能引發烷化反應之催化劑均可使用；一般其

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂 線
經濟部中央標準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）

B7
88.11.01修正
補充

五、發明說明（ 2 ）

可為金屬氧化物或數種金屬氧化物之混合，而其中之金屬原子是選自週期表之IIA、IIB、IIIA、IVA、IVB、VB、VIB、VIIB和VIII族。Be、Mg、Ca、Ti、Zr、V、Mo、Cr、Mn、Tc、Fe、Co、Ni、Zn、Cd、In、Sn、Si、Al、La、Ce、Pr和Nd氧化物顯示為較佳金屬氧化物。此催化劑可於無溶劑下使用或在惰性載劑物質上，且可以任何適當法甚至是就地製備。在就地製備法之情況中，例如，將金屬鹽加入反應器中再反應或分解成相對應之金屬氧化物。移除副產物和任何未反應之反應物後即可進行甲基化。依據"外"製此種催化劑之例子為在草酸溶液中將無水氫氧化錫加入釩酸銨溶液中，並以部分聚合且為活性型之氫氧化矽處理以產生沈澱。其經乾燥、煅燒並經擠壓而成形。歐洲專利176 690之另一例為將固體二氧化鈦加入釩酸銨和草酸混合物中，將新生成之混合物加熱、煅燒並擠壓成形。然而在二例中獲得之氧化物混合物在結晶學上並不能視為混合氧化物；反而其為在氧化錫/二氧化矽上之氧化釩，或分別為二氧化鈦載劑。在歐洲專利176 690中並無教導水滑石或類水滑石金屬羥基碳酸鹽可能為可從之產生金屬氧化物或混合氧化物催化劑之含金屬物質，且亦無提及含氧化銅之催化劑(銅屬於週期表之Ib族)。

另外，歐洲專利176 690 中提及約390至約470℃之溫度範圍為特別佳之溫度範圍，其並提及週圍(常)壓是最佳壓力。甚至，預知使用過量甲基化劑或惰性氣體載劑，例如氮氣，但並無(附加)溶劑。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準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）

B7
88.11.01修正
補充

五、發明說明（ 2 ）

可為金屬氧化物或數種金屬氧化物之混合，而其中之金屬原子是選自週期表之IIA、IIB、IIIA、IVA、IVB、VB、VIB、VIIB和VIII族。Be、Mg、Ca、Ti、Zr、V、Mo、Cr、Mn、Tc、Fe、Co、Ni、Zn、Cd、In、Sn、Si、Al、La、Ce、Pr和Nd氧化物顯示為較佳金屬氧化物。此催化劑可於無溶劑下使用或在惰性載劑物質上，且可以任何適當法甚至是就地製備。在就地製備法之情況中，例如，將金屬鹽加入反應器中再反應或分解成相對應之金屬氧化物。移除副產物和任何未反應之反應物後即可進行甲基化。依據"外"製此種催化劑之例子為在草酸溶液中將無水氫氧化錫加入釩酸銨溶液中，並以部分聚合且為活性型之氫氧化矽處理以產生沈澱。其經乾燥、煅燒並經擠壓而成形。歐洲專利176 690之另一例為將固體二氧化鈦加入釩酸銨和草酸混合物中，將新生成之混合物加熱、煅燒並擠壓成形。然而在二例中獲得之氧化物混合物在結晶學上並不能視為混合氧化物；反而其為在氧化錫/二氧化矽上之氧化釩，或分別為二氧化鈦載劑。在歐洲專利176 690中並無教導水滑石或類水滑石金屬羥基碳酸鹽可能為可從之產生金屬氧化物或混合氧化物催化劑之含金屬物質，且亦無提及含氧化銅之催化劑(銅屬於週期表之Ib族)。

另外，歐洲專利176 690 中提及約390至約470℃之溫度範圍為特別佳之溫度範圍，其並提及週圍(常)壓是最佳壓力。甚至，預知使用過量甲基化劑或惰性氣體載劑，例如氮氣，但並無(附加)溶劑。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準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）

A7
B7
修正
年 月 日
88.11.01 補充

五、發明說明（ 4 ）

在反應過程產物中保持不反應，因此α-生育酚本身存在於離析物中並無關係。

用在根據本發明方法中之在近臨界或超臨界中之甲醇是被加熱與加壓下之甲醇，即甲醇有至少約50巴(5百萬帕)壓力和至少約240℃之溫度。在此情況中，超臨界範圍之最低溫度以壓力約77.5巴(7.75百萬帕)開始。當然，此些數據亦同時與整體上能進行依據本發明方法之壓力或溫度相當(在"近臨界或超臨界條件"下)。至高添加約20體積百分比之水至甲醇中會增加甲基化之選擇性，但會降低其速率。

在近臨界或超臨界狀況中，替代甲醇者可用在依據本發明方法中為相當於甲醇之氫和一氧化碳物或氫和二氧化碳之當量混合物。第一種混合物為簡單的混合物，其基本上適於製造甲醇。因而此混合物含莫耳比約2：1或更大之氫和一氧化碳；其在如甲醇之相同壓 力和溫度條件下使用。第二種"當量混合物"亦為簡單之基本上適於製造甲醇者。在此情況中，氫：二氧化碳之莫耳比約3：1或更大，其亦是在如甲醇之相同壓力和溫度條件下使用。有關由此"當量混合物"製造甲醇可參考例如今日催化作用，Vol.11, No.2, 173-291頁，特別是230-235頁(1991)。

特別適合之當量混合物為含一氧化碳和二氧化碳二者，因而其可視為前述氣體混合物二者之組合物。

由所謂的水滑石可製備出用於本發明中之混合氧化物催化劑，其為已知之自然生成之同晶型礦物且在每一情況中混合不同金屬，如鎂和鋁或鎂和鐵之羥基碳酸鹽。水滑石

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂 線
經濟部中央標準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）

五、發明說明（ 3 ）

咸發現，令人訝異地，漢克公司之已知方法無疑地可經由選擇特別之催化劑與其它反應條件而改良。本發明目的爲經由使用甲基化劑以將至少一種非-α-生育酚經催化之過甲基化作用而將非-α-生育酚轉化成α-生育酚之方法，此方法包括在近於臨界或超臨界壓與溫度範圍中使用當爲甲基化劑之甲醇或相當於甲醇之由氫和一氧化碳和/或二氧化碳組成之混合物，並使用當爲催化劑之混合氧化物催化劑，其是由水滑石製造且至少含氧化銅和鎂與至少一種三價金屬氧化物。

如上所示，用在依據本發明方法中之離析物可以主要爲含至少一種非-α-生育酚，例如β-、γ-和δ-生育酚或生育酚混合物之原料，其可經由製造或者由此原料獲得且同樣地，其至少含一種非-α-生育酚。生育酚混合物可經由製造或者可依長久已知之法而獲得。如同已知，因爲植物油和脂肪就像例如大豆油、菜油、棉花籽油、花生油、小麥胚芽油、玉米油、大麥油、裸麥油、薊油和類似物爲有價值之生育酚(特別是α-和非-α-生育酚)來源，其含有較高含量之生育酚且僅有少量不需要之其它組份，例如固醇、游離態和酯化脂肪酸、蠟和甘油酸酯，因此，其可用爲依據本發明之方法中的離析物。然而，固醇和其它示出名稱之組份之出現並無顯著地破壞依據本發明之方法。咸發明特別是薊油和大豆油爲有價值之生育酚，尤其是α-生育酚和非-α-生育酚之來源，其依據本發明而轉化之。當然，因爲α-生育酚不防礙非-α-生育酚轉化成α-生育酚且其

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

公告本 A7 B7

88.11.01 修正補充

五、發明說明（ 9 ）

此點，一般而言，大量非-α-生育酚可一種無顯著去活性催化劑發生之催化劑甲基化。

可獲得之方法與處理之簡單性與高選擇性使得根據本發明之方法適於製造大量α-生育酚。

本發明經以下範例說明：

例1

製備典型之用於根據本發明之催化劑與典型之反應器(實驗室規模)

製備法：

將8克(20毫莫耳)硝酸鋁、4克(10毫莫耳)硝酸鐵(III)、14克(60毫莫耳)硝酸銅(II)和15克(60毫莫耳)硝酸鎂(全為水合物，亦即各別為硝酸鹽•9H_2O、•9H_2O、3H_2O和•6H_2O)溶在240毫升水中。所得溶液在90℃攪拌，在30分鐘內加入含於240毫升水中之30克(360毫莫耳)碳酸氫鈉。混合物在90℃另外攪拌2小時。濾出沈澱並以水洗滌至濾液反應呈中性。類似漿狀之沈澱物直接在120℃乾燥或以手工用注射器形成直徑約1.5毫米之"類似繩狀擠壓物"。乾燥之催化劑前驅物(碎片或"類似繩狀擠壓物")在250-400℃煅燒約4小時並輔以空氣。碎片在研鉢磨碎而"類似繩狀擠壓物"則折成長度2-5毫米之片斷。因而產生之催化劑填充入反應器中。

反應器

反應器由直立高壓管組成，其由熱穩定控制之油熱套管加熱。高壓管內徑為7.8毫米，加熱長度為25公分，而全長約40公分。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂 線
經濟部中央標準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）

A7
B7
修正
年 月 日
88.11.01 補充

五、發明說明（ 4 ）

在反應過程產物中保持不反應，因此α-生育酚本身存在於離析物中並無關係。

用在根據本發明方法中之在近臨界或超臨界中之甲醇是被加熱與加壓下之甲醇，即甲醇有至少約50巴(5百萬帕)壓力和至少約240℃之溫度。在此情況中，超臨界範圍之最低溫度以壓力約77.5巴(7.75百萬帕)開始。當然，此些數據亦同時與整體上能進行依據本發明方法之壓力或溫度相當(在"近臨界或超臨界條件"下)。至高添加約20體積百分比之水至甲醇中會增加甲基化之選擇性，但會降低其速率。

在近臨界或超臨界狀況中，替代甲醇者可用在依據本發明方法中為相當於甲醇之氫和一氧化碳物或氫和二氧化碳之當量混合物。第一種混合物為簡單的混合物，其基本上適於製造甲醇。因而此混合物含莫耳比約2：1或更大之氫和一氧化碳；其在如甲醇之相同壓 力和溫度條件下使用。第二種"當量混合物"亦為簡單之基本上適於製造甲醇者。在此情況中，氫：二氧化碳之莫耳比約3：1或更大，其亦是在如甲醇之相同壓力和溫度條件下使用。有關由此"當量混合物"製造甲醇可參考例如今日催化作用，Vol.11, No.2, 173-291頁，特別是230-235頁(1991)。

特別適合之當量混合物為含一氧化碳和二氧化碳二者，因而其可視為前述氣體混合物二者之組合物。

由所謂的水滑石可製備出用於本發明中之混合氧化物催化劑，其為已知之自然生成之同晶型礦物且在每一情況中混合不同金屬，如鎂和鋁或鎂和鐵之羥基碳酸鹽。水滑石

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂 線
經濟部中央標準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）

A7 B7
88 11 01 修正補充

五、發明說明 (13)

δ-生育酚之溶液注入。再在約60分鐘後另外注入己烷以由反應器沖洗產物。在接受器收集全部產物溶液、蒸發並以GC分析。

蒸發殘留物再以己烷補至9毫升，再如同上述，注入穿過反應器並分析。

以此法將生育酚注入穿過反應器總共六次。各個甲基化步驟之分析結果列於下文表2。

表 2

甲基化通過數	α-生育酚 GC面積%	γ-生育酚 GC面積%	β-生育酚 GC面積%	δ-生育酚 GC面積%
1	27.0%	4.1%	39.2%	26.7%
2	57.4%	1.5%	33.5%	3.3%
3	71.7%	1.2%	21.1%	0.5%
4	77.3%	1.3%	15.2%	*
5	80.9%	1.5%	11.6%	*
6	83.7%	1.7%	7.9%	*

*：不再偵測到

例 5

在400℃煅燒之催化劑粉末由硝酸鐵(III)(10毫莫耳)、鋁(20毫莫耳)、鎂(60毫莫耳)和銅(II)(60毫莫耳)溶液製備。

將3.95克(9毫升)此種催化劑填入反應器中。在320℃，以第一個泵注入9毫升/分鐘預熱之己烷並以第二個注入2.8毫升/分鐘甲醇至反應器內。將壓力調至90巴(9百萬帕)。

再以第二個泵將代替甲醇之含其中僅約一半由生育酚組

經濟部中央標準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）
（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 ）

本身之化學式爲$Mg_6Al_2(OH)_{16}CO_3.4H_2O$而其它含有類似之礦物存於自然界或已被製造，就如水碳鐵鎂石(sjogrenite)和鱗鎂鐵礦。後者習知之類水滑石化合物；本發明範圍中，以通式$[M(II)_{1-x}M(III)_x(OH)_2]^{X+}(A^{n-}x/n).mH_2O$，其中M(II)和M(III)分別代表二價和三價金屬離子，A^{n-}代表可交換陰離子而X代表0.1-0.33辨識之水滑石和類水滑石化合物全部可以縮寫"水滑石"表示。有關水滑石和其製備之相關文獻主要是經由共同沈澱，與其當爲催化劑之用途，部分是以其本身或煅燒後以混合金屬氧化物，特別是見今日催化作用，Vol. 11, No.2,173-291 (1991)和其中所引用之參考文獻，應用催化A：通論119, 241-252 (1994)，和同文之145, 141-153和225-230 (1996)。

由製備並用在根據本發明之混合氧化物催化劑至少含氧化銅和氧化鎂(銅和鎂二者爲二價金屬)與至少一種三價金屬氧化物[下文以"金屬(III)氧化物"代表]。較佳之金屬(III)氧化物各別爲鋁和鐵(III)之氧化物。然而，亦可含有其它二價和/或三價金屬氧化物。其它二價(II)和三價(III)金屬之例子爲鈹(II)、鈣(II)、釩(III)、鉻(III)、鎂(II)、鐵(II)、鈷(II)、鎳(II)、鋅(II)、鎵(III)和鎘(II)。較佳爲除了氧化銅和氧化鎂外，混合之氧化物催化劑僅含氧化鋁和氧化鐵(III)。

由水滑石製備並用在根據本發明之混合氧化物催化劑之(總)二價金屬與三價金屬或與含數種金屬(III)氧化物之總三價金屬之原子比，其適合量爲約2：1至約10：1，較佳爲約3：1至約4：1。有關所含二價金屬(特別是主要爲銅和鎂)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（ 6 ）

之間的原子比，再爲銅與鎂或銅與鎂和其它所含二價金屬之原子比的適合量爲約5：95至約60：40，較佳約25：75至約50：50。介在較佳出現鋁和同樣地較佳出現鐵或其他三價金屬總量之原子比〔A1：其它金屬〕較佳量爲約2：1至約1：2，特別是約2：1。

除基本存有之氧化銅、氧化鎂和金屬(III)氧化物外，根據本發明所用之混合氧化物催化劑可存有尤其是鋰、鈉和/或鉀之氧化物，其合宜含量爲至高約2%之混合氧化物催化劑之總重量。一般含此些鹼金屬是因鹼金屬鹼需用於製備或完成混合之氧化物催化劑且不會完全洗除。

基本上，進行根據本發明之方法是經由傳送數種非-α-生育酚或含至少一種非-α-生育酚之原料的非-α-生育酚，其在每一情況下視需要溶在惰性溶劑中並與詳述於上之甲醇或當量混合物在(有關壓力與溫度)近臨界或超臨界條件下，穿過負載混合氧化物催化劑之反應器，例如負載催化劑之加熱管。而由反應器流出之粗產物則僅需由甲基化產生之氣體，主要爲氫氣和一氧化碳，與由所用之過多甲醇和任何殘留惰性溶劑中分離，例如經由蒸餾法。經甲基化與任何分離氣體、過多甲醇、溶劑等等後，假若用途之意欲目的有需要，亦即爲獲得轉化成α-生育酚之所需程度，則富含α-生育酚之產物可依需要重覆地依本發明之方法以每次獲得更加富含α-生育酚之產物。催化方法之性質爲所需轉化程度亦可經由延長非-α-生育酚或混合物或含此物之原料與催化劑之接觸時間，增加反應器中催化劑的量或

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（ 7 ）

降低所有非-α-生育酚、混合物或原料在反應器中之流速而達成。一般在反應中生育酚並無顯著之分解。

前述會加以考慮之惰性溶劑爲適合之非極性有機溶劑，較佳爲中型分子量之烷，主要爲C_{5-10}－烷，例如戊烷、己烷或庚烷、或其混合物，例如具沸點在約40℃和約120℃範圍之石油醚；環烷，例如環己烷；或芳香烴，例如甲苯。

當將被甲基化之非-α-生育酚、數種非-α-生育酚混合物或含至少一種非-生育酚之原料溶在惰性溶劑中，而其因而被稀釋時，非-α-生育酚濃度，非-α-生育酚或非-α-生育酚在溶劑中之含量合宜量爲約10克/升至約500克/升，較佳爲約100克/升至約500克/升。

用以當成甲基化劑之甲醇量與非-α-生育酚有關，其一般相當於至少一當量在非-α-生育酚(混合物)中(估計的)可甲基化之位置，適於約10至約1000當量，較佳約25至約250當量。

若使用氫和一氧化碳和/或二氧化碳之當量混合物替代甲醇當爲甲基化劑，則一氧化碳和/或二氧化碳量同樣地相當於至少一當量在非-α-生育酚(混合物)中(估計的)可甲基化之位置。同樣地，在此情況中之合宜量爲約10至約1000當量，較佳爲約25至約250當量。

視需要稀釋之非-α-生育酚、非-α-生育酚混合物或含至少一種非-α-生育酚之原料通過混合之氧化物催化劑之速率與同樣之甲基化劑之相對流速可以調整，且其與彼此、與催化劑量、與催化劑活性、與反應溫度、與反應壓力有

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（ 8 ）

關，如此有關甲基化過程之轉化與反應時期可以儘可能有效率。在此情況中，適合之接觸時間爲約1至100分鐘。

如同已提及多次，根據本發明方法中有關甲醇或當量甲基化劑是在近臨界或超臨界條件下進行。臨界壓力本身相當於約77.5巴(約7.75百萬帕)而臨界反應溫度約240℃。過甲基化合適在壓力約50巴和約120巴(約5至約12百萬帕)之間進行，較佳是約70巴和約90巴(約7至約9百萬帕)壓力，特別是在約80-85巴(8-8.5百萬帕)(壓力低於約77.5巴，亦即在"近臨界範圍時，會加速反應進行，但在粗產物中會含暗色雜質且不能由反應器中分離且對催化劑活性有不良影響)。甚至例如在約50巴(5百萬帕)時可得到特別高之反應速度，但是卻有損於催化劑穩定性。大於約120巴(12百萬帕)之壓力會降低反應速率且需使用昂貴設備而無任何回饋之益處。

合宜之反應溫度在約240℃至約350℃範圍，較佳在約280℃至約320℃。

根據本發明方法之益處爲並無產生可辨識之過甲基化的非-α-生育酚之旋光中心消旋化。當使用由自然來源之生育酚混合物爲離析物時，則一般所得爲有光學純度至少99.5%之產物RRR-α-生育酚。同樣地，過甲基化期間並無產生值得注意之離析物或產物之其他分解。

事實上，另外尚有之益處在於催化劑可使用多次，因此，例如在不合需要之低甲基化之情況中，所得產物可再次使用重覆使用之並無顯著降低活性之催化劑而反應。關於

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

公告本 A7 B7

88.11.01 修正補充

五、發明說明（ 9 ）

此點，一般而言，大量非-α-生育酚可一種無顯著去活性催化劑發生之催化劑甲基化。

可獲得之方法與處理之簡單性與高選擇性使得根據本發明之方法適於製造大量α-生育酚。

本發明經以下範例說明：

例1

製備典型之用於根據本發明之催化劑與典型之反應器(實驗室規模)

製備法：

將8克(20毫莫耳)硝酸鋁、4克(10毫莫耳)硝酸鐵(III)、14克(60毫莫耳)硝酸銅(II)和15克(60毫莫耳)硝酸鎂(全為水合物，亦即各別為硝酸鹽•9H_2O、•9H_2O、3H_2O和•6H_2O)溶在240毫升水中。所得溶液在90℃攪拌，在30分鐘內加入含於240毫升水中之30克(360毫莫耳)碳酸氫鈉。混合物在90℃另外攪拌2小時。濾出沈澱並以水洗滌至濾液反應呈中性。類似漿狀之沈澱物直接在120℃乾燥或以手工用注射器形成直徑約1.5毫米之"類似繩狀擠壓物"。乾燥之催化劑前驅物(碎片或"類似繩狀擠壓物")在250-400℃煅燒約4小時並輔以空氣。碎片在研鉢磨碎而"類似繩狀擠壓物"則折成長度2-5毫米之片斷。因而產生之催化劑填充入反應器中。

反應器

反應器由直立高壓管組成，其由熱穩定控制之油熱套管加熱。高壓管內徑為7.8毫米，加熱長度為25公分，而全長約40公分。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂 線
經濟部中央標準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）

五、發明說明（10）

反應器中含有一端封閉而外徑3.2毫米之管子，其遍佈全長並當爲熱電元件之罩子，以此可測量全反應器之縱軸溫度。

出口以過濾器遮蓋，其位於反應器下端。在過濾器和開始加熱區之空間填充海砂。催化劑置放其上並依量和總密度而有不同催化劑床深度。催化劑床之上方空間爲空的。

壓力偵測器，可斷裂片和離析物入口位於反應器上端。二個高壓泵供應甲醇和其它溶劑(例如甲苯、己烷或額外甲醇)至反應器中。預先加熱一種液體流——一般爲較大量者。當爲離析物之非-α-生育酚與非加熱流混合，以使純溶劑可調整至離析溶液。

出口連接至密閉閥，由此可調整反應器之壓力。從之將反應物溶液傳入接受器。

例2

在350℃煅燒並仍含約0.5%鈉之粉狀催化劑由硝酸鐵(III)(10毫莫耳)、鋁(20毫莫耳)、鎂(60毫莫耳)和銅(II)(60毫莫耳)溶液製備。1.8克(3.5毫升)催化劑填充至反應器。在320℃，以第一個泵將預熱之已烷以1.25毫升/分鐘注入反應器中，再以第二個以0.625毫升/分鐘注入甲醇。將壓力調整至100巴(10百萬帕)。

然後，含1克RRR -γ-生育酚之甲醇化溶液替代甲醇，以第二個泵注入。接著，在40分鐘內注入另外之甲醇以使產物由反應器中沖洗出來。以接受器收集總產物溶液並以氣相層析術(GC)分析。蒸發殘留物含86.0 GC面積%α-和

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（ 11 ）

3.9GC面積%-γ-生育酚。另外之研究顯示離析物之光學活性已被保留而至多可得1重量%之2S異構物。

利用如上相同之條件(溫度、壓力和流速)以對相同催化劑填充物進行更進一步實驟，而注入3毫升含1克RRR-δ-生育酚之甲醇化溶液。蒸發之產物溶液含53.85 GC面積%α-和21.94 GC面積%β/γ-生育酚。

例3

在350℃煅燒之"類似繩狀擠壓物"如同催化劑，由硝酸鐵(III)(10毫莫耳)、鋁(20毫莫耳)、鎂(60毫莫耳)和銅(II)(60毫莫耳)溶液製造。

將3.0克(6毫升)此種催化劑填入反應器中。在300℃，以第一個泵將2.25毫升/分鐘之己烷注入反應器再以第二個注入0.75毫升/分鐘預熱甲醇/水(9/1體積比)。將壓力調至90巴(9百萬帕)。再以第一個泵注入代替己烷之9毫升己烷中含1克RRR-δ-生育酚之溶液。接著，在約60分鐘內再注入己烷以由反應器沖洗產物。在接受器收集全部產物溶液，蒸發並以GC分析。

蒸發殘留物再以己烷補至9毫升，再如同上述，注入穿過反應器並分析。

以此法將生育酚注入穿過反應器總共十一次。各個甲基化步驟之分析結果列於下文表1。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線

經濟部中央標準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）

五、發明說明（ 12 ）

表 1

甲基化通過數	α-生育酚 GC面積%	γ-生育酚 GC面積%	β-生育酚 GC面積%	δ-生育酚 GC面積%
1	23.7%	4.6%	46.5%	19.6%
2	43.3%	2.3%	44.8%	4.4%
3	56.9%	1.3%	36.6%	1.2%
4	65.0%	0.8%	29.1%	0.4%
5	71.4%	0.6%	22.0%	*
6	73.8%	0.7%	19.1%	*
7	72.5%	0.9%	19.9%	*
8	79.5%	0.9%	12.7%	*
9	82.4%	0.8%	9.8%	*
10	85.2%	0.8%	7.3%	*
11	85.9%	0.9%	6.1%	*

*不再偵測到

例 4

在350℃煅燒之"類似繩狀擠壓物"如同催化劑由硝酸鐵(III)(10毫莫耳)、鋁(20毫莫耳)、鎂(90毫莫耳)和銅(II)(30毫莫耳)溶液製備。

將3.0克(7毫升)此種催化劑填入反應器中。在300℃，以第一個泵將3毫升/分鐘己烷，再以第二個將0.75毫升/分鐘預熱甲醇/水(8/2體積比)注入反應器內。將壓力調至90巴(9百萬帕)。

接著，以第一個泵將替代己烷之9毫升己烷中含1克RRR-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準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）

A7 B7
88 11 01 修正補充

五、發明說明 (13)

δ-生育酚之溶液注入。再在約60分鐘後另外注入己烷以由反應器沖洗產物。在接受器收集全部產物溶液、蒸發並以GC分析。

蒸發殘留物再以己烷補至9毫升，再如同上述，注入穿過反應器並分析。

以此法將生育酚注入穿過反應器總共六次。各個甲基化步驟之分析結果列於下文表2。

表 2

甲基化通過數	α-生育酚 GC面積%	γ-生育酚 GC面積%	β-生育酚 GC面積%	δ-生育酚 GC面積%
1	27.0%	4.1%	39.2%	26.7%
2	57.4%	1.5%	33.5%	3.3%
3	71.7%	1.2%	21.1%	0.5%
4	77.3%	1.3%	15.2%	*
5	80.9%	1.5%	11.6%	*
6	83.7%	1.7%	7.9%	*

*：不再偵測到

例 5

在400℃煅燒之催化劑粉末由硝酸鐵(III)(10毫莫耳)、鋁(20毫莫耳)、鎂(60毫莫耳)和銅(II)(60毫莫耳)溶液製備。

將3.95克(9毫升)此種催化劑填入反應器中。在320℃，以第一個泵注入9毫升/分鐘預熱之己烷並以第二個注入2.8毫升/分鐘甲醇至反應器內。將壓力調至90巴(9百萬帕)。

再以第二個泵將代替甲醇之含其中僅約一半由生育酚組

經濟部中央標準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）
（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 ）

成之2.5克非-α-生育酚濃縮物(離析物)之10毫升甲醇化溶液注入。接著，在約60分鐘內，以第二個泵將另外之甲醇注入以由反應器沖洗產物。蒸發並以GC分析收集到之產物溶液(產物1)。

第二個實驗中(如同上述)，以第二個泵將代替甲醇之含同上述之1克非-α-生育酚濃縮物(離析物)之10毫升甲醇化溶液注入。接著，在約60分鐘內，以第二個泵將另外之甲醇注入以由反應器沖洗產物。蒸發並以GC分析收集到之產物溶液。結困列於下文表3：

表3

	α-生育酚	γ-生育酚	δ-生育酚	β-生育酚	固醇	殘留物
離析物 (重量%)	3%	27%	13%	*	5.6%	50%
產物1 (GC面積%)	25.8%	17.5%	4.6%	7.3%	**	**
產物2 (GC面積%)	39.4%	8.7%	1.2%	6.3%	**	**

* ：不可偵測到

**：未測量

對此催化劑之另一實驗爲，在320℃，以第一個泵將5毫升/分鐘預熱之己烷與以第二個將2毫升/分鐘甲醇注入反應內。將壓力調至90巴(9百萬帕)。

再以第二個泵將代替甲醇之含1克δ-生育酚之100毫升甲醇化溶液注入。每6.5分鐘分別收集產物溶液(相當於12.5毫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（15）

升離析劑溶液），蒸發並以GC分析。結果列在下文表4：

表4

樣品 (GC面積%)	α-生育酚	γ-生育酚	δ-生育酚	β-生育酚
1	94.8%	3.4%	0%	0.5%
2	92.8%	3.8%	0%	0.4%
3	91.7%	3.7%	0%	0.6%
4	91.8%	3.6%	0%	0.8%
5	91.1%	3.4%	0%	0.9%
6	91.5%	3.4%	0%	1.0%
7	90.7%	3.5%	0%	1.1%

例6

在350℃煅燒之"類似繩狀擠壓物"如同催化劑由硝酸鐵(III)(10毫莫耳)、鋁(20毫莫耳)、鎂(60毫莫耳)和銅(II)(60毫莫耳)溶液製備。

將3.0克(7毫升)此種催化劑填入反應器中。在300℃，以第一個泵將1毫升/分鐘己烷再以第二個泵將3毫升/分鐘預熱之甲醇/水(9/1體積比)注入反應器中。將壓力調至85巴(8.5百萬帕)。

再以第一個泵將代替己烷之在己烷中含0.5克RRR-δ-生育酚(離析物)之3毫升溶液注入。接著，在約60分鐘內注入另外之己烷以由反應器沖洗產物。以接受器收集全部產物溶液，蒸發並以GC分析(面積%方法)。

蒸發殘留物再以己烷補至3毫升，再同上述，注入經過反

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（16）

應器並分析。

以此法將生育酚注入穿過反應器總共十一次。因爲十一次分析樣品，而每次需由反應混合物移出5-10毫克，因此最後一次穿過後，仍含有0.4克產物。各個甲基化步驟之分析結果列在下文表5。

表5

甲基化通過數	α-生育酚	γ-生育酚	β-生育酚	δ-生育酚
離析劑	0.8%	4.5%	0.1%	94.0%
1	30.7%	3.8%	48.2%	11.1%
2	57.3%	1.3%	34.2%	1.2%
3	72.8%	0.7%	20.3%	0.3%
4	81.7%	0.6%	11.7%	*
5	86.4%	0.7%	6.9%	*
6	89.3%	0.6%	3.9%	*
7	90.8%	0.6%	2.2%	*
8	91.2%	0.7%	1.4%	*
9	91.6%	0.7%	0.8%	*
10	91.3%	0.8%	0.5%	*
11	91.8%	0.8%	0.3%	*

*：不再偵測到

對此催化劑之另一實驗中，在320℃以第一個泵將2.5毫升/分鐘預熱甲醇/甲苯混合物(4/1體積比)與第二個將0.5毫升/分鐘甲苯注入反應器中。將壓力調至85巴(8.5百萬帕)。

再以第二個泵將代替甲苯之在甲苯中含7.089克非-α-生育酚濃縮物之210毫升溶液注入。離析溶液完全注入後，再

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（17）

以甲苯替代約1小時以將產物完全由反應器內沖離。蒸發收集得產物溶液。

精確稱重與分析離析劑和產物。以下分析(表6)確定確實所有生育酚已轉化至RRR-α-生育酚而無顯著分解出現。

表6

定量實驗之分批和產量計算

離析物	α-生育酚	γ-生育酚	β-生育酚	δ-生育酚	剩餘物
分子量	430.720	416.693	416.693	402.666	15.2%
組份(重量%)	3.67%	48.51%	1.28%	31.30%	
分批重 (總重=7.089克)	0.260克 (0.603毫莫耳)	3.439克 (8.252毫莫耳)	0.091克 (0.218毫莫耳)	2.218克 (5.509毫莫耳)	1.08克
甲基化後α-生育酚之理論產量	0.260克	3.554克	0.094克	2.373克	
根據理論之α-生育酚總量	6.281克				
產物					
產量計算					
實測產量= 7.136克					
生育酚含量(重量%)	83.66%	0.81%	1.08%		
生育酚重量	5.970克				
化學產量(%理論值)	95.05%	0.95%	1.23%		
甲醚旋光牲分析	RRR-α 93.41%	2S-α 0.44%	RRR-β 1.24%		

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（18）

將3克(6毫升)上述催化劑填充物填入反應器內。在270℃以第一個泵將1毫升/分鐘甲苯與以第二個將2毫升/分鐘預熱甲醇注入反應器內。將壓力調至85巴(8.5百萬帕)。

再以第一個泵依次將代替甲苯之5種溶液，每一者30毫升且每一種均在甲苯中含0.5至8克(見表)非-α-生育酚濃縮物注入。在約30分鐘間，在生育酚溶液間注入另外之甲苯以由反應器中沖洗產物。注入各個生育酚溶液後，移出產物樣品並以GC分析(面積%方法)。列於下文表7之結果顯示明顯轉化成α-生育酚，而其端賴於反應器之負載量，因而亦有賴於停滯時間。

表7

樣品	離析物量(克)/30毫升	α-生育酚	γ-生育酚	β-生育酚	δ-生育酚
離析物		4.17%	56.03%	1.31%	36.17%
1	8.01	6.68%	51.47%	2.59%	33.19%
2	4.02	8.29%	50.71%	3.72%	31.99%
3	2.02	11.38%	48.47%	6.04%	29.08%
4	1.09	18.49%	42.41%	10.17%	23.15%
5	0.51	28.46%	34.89%	13.89%	17.05%

另外系列實驗中，在300℃以第一個泵將1毫升/分鐘甲苯與以第二個將2毫升/分鐘預熱甲苯注入反應器中。將壓力再次調至85巴(8.5百萬帕)。

再以第一個泵將代替甲苯之5種溶液，每一者30毫升且每一種均在甲苯中含0.5至8克(見表)非-α-生育酚濃縮物注入

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準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）

五、發明說明（19）

。在約30分鐘間，在生育酚溶液間注入另外之甲苯以由反應器中沖洗產物。注入各個生育酚溶液後，移出產物樣品並以GC分析(面積%方法)。列於下文表8之結果再次顯示明顯轉化成α-生育酚，其端賴於反應器之負載量，因而亦有賴於停滯時間。

表8

樣品	離析物量(克)/30毫升	α-生育酚	γ-生育酚	β-生育酚	δ-生育酚
離析物		4.17%	56.03%	1.31%	36.17%
1	8.02	16.51%	44.22%	8.58%	25.03%
2	4.00	27.99%	35.25%	14.20%	16.60%
3	2.00	49.66%	19.82%	18.39%	6.24%
4	1.02	58.07%	6.62%	11.65%	1.46%
5	0.52	80.71%	4.60%	6.71%	0.46%

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準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）

四、中文發明摘要（發明之名稱：α-生育酚之製備）

本發明係有關一種將非-α-生育酚轉化成α-生育酚之方法，其係由至少一種非-α-生育酚進行催化性過甲基化作用，其包括在近於臨界或超臨界壓力和溫度區中，使用作爲甲基化劑之甲醇或相當於甲醇之由氫和一氧化碳和/或二氧化碳組成之混合物，與當爲催化劑之混合氧化物催化劑，其係由水滑石產生，且其至少含有氧化銅和氧化鎂和至少有一種三價金屬之氧化物，例如氧化鋁、氧化鐵(III)、氧化釩、氧化鉻和/或氧化鎵。視需要出現在原料中之非-α-生育酚或非-α-生育酚混合物較佳是溶在惰性溶劑，例如中型分子量之烷，環烷或芳香烴中，再轉化成α-生育酚。

此方法之產物具有極高含量之α-生育酚，其係生物學上最有價值之生育酚。

英文發明摘要（發明之名稱：MANUFACTURE OF α-TOCOPHEROL）

A process for the conversion of non-α-tocopherols into α-tocopherol by the catalytic permethylation of at least one non-α-tocopherol comprises using as the methylating agent methanol in the near-critical or super-critical pressure and temperature region or a mixture which is equivalent to methanol and which consists of hydrogen and carbon monoxide and/or carbon dioxide, and as the catalyst a mixed oxide catalyst which is produced from hydrotalcites and which has at least copper and magnesium oxide as well as at least one oxide of a trivalent metal, e.g. aluminium oxide, iron(III) oxide, vanadium oxide, chromium oxide and/or gallium oxide. The non-α-tocopherol or non-α- tocopherol mixture, optionally present in a raw material, to be converted into α-tocopherol is preferably dissolved in an inert solvent, e.g. an alkane of medium molecular weight, a cyclic alkane or an aromatic hydrocarbon.

The product of this process has a very high content of α-tocopherol, which is the biologically most valuable tocopherol.

（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
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

六、申請專利範圍 394766

1. 一種將非-α-生育酚轉化成α-生育酚之方法，其是經由甲基化劑與至少一種非-α-生育酚進行催化性過甲基化，此方法包括在壓力50巴至120巴(5至12百萬帕)及範圍自240℃至350℃之反應溫度下使用作為甲基化劑之甲醇或由氫為一氧化碳及/或二氧化碳所組成之相當於甲醇之混合物，並使用作為催化劑之由水滑石製備之混合氧化物催化劑，其至少含氧化銅和氧化鎂與至少一種選自氧化鋁，氧化鐵(III)及氧化鉻之三價金屬氧化物。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中使用氧化鋁及/或氧化鐵(III)作為三價金屬氧化物。
3. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中混合之氧化物催化劑中(總)二價金屬對總三價金屬之原子數比為2：1至10：1及銅對鎂或銅對鎂與所含其他二價金屬之原子數比為5：95至60：40。
4. 根據申請專利範圍第3項之方法，其中混合之氧化物催化劑中(總)二價金屬對總三價金屬之原子數比為3:1至4:1，及及銅對鎂或銅對鎂與所含其他二價金屬之原子數比為25:75至50:50。
5. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中混合之氧化物催化劑中含有氧化鋁、氧化鐵和視需要之其它三價金屬氧化物，而鋁和鐵之間或鋁和所有其它三價金屬之間的原子數比為2：1至1：2。
6. 根據申請專利範圍第5項之方法，其中鋁和鐵之間或鋁和所有其它三價金屬之間的原子數比為2:1。

經濟部中央標準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）

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂 線

六、申請專利範圍 394766

1. 一種將非-α-生育酚轉化成α-生育酚之方法，其是經由甲基化劑與至少一種非-α-生育酚進行催化性過甲基化，此方法包括在壓力50巴至120巴(5至12百萬帕)及範圍自240℃至350℃之反應溫度下使用作為甲基化劑之甲醇或由氫為一氧化碳及/或二氧化碳所組成之相當於甲醇之混合物，並使用作為催化劑之由水滑石製備之混合氧化物催化劑，其至少含氧化銅和氧化鎂與至少一種選自氧化鋁，氧化鐵(III)及氧化鉻之三價金屬氧化物。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中使用氧化鋁及/或氧化鐵(III)作為三價金屬氧化物。
3. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中混合之氧化物催化劑中(總)二價金屬對總三價金屬之原子數比為2：1至10：1及銅對鎂或銅對鎂與所含其他二價金屬之原子數比為5：95至60：40。
4. 根據申請專利範圍第3項之方法，其中混合之氧化物催化劑中(總)二價金屬對總三價金屬之原子數比為3:1至4:1，及及銅對鎂或銅對鎂與所含其他二價金屬之原子數比為25:75至50:50。
5. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中混合之氧化物催化劑中含有氧化鋁、氧化鐵和視需要之其它三價金屬氧化物，而鋁和鐵之間或鋁和所有其它三價金屬之間的原子數比為2：1至1：2。
6. 根據申請專利範圍第5項之方法，其中鋁和鐵之間或鋁和所有其它三價金屬之間的原子數比為2:1。

經濟部中央標準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）

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝 訂 線

六、申請專利範圍

7. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中轉化成α-生育酚之非-α-生育酚視需要含在原料中，其係溶在惰性溶劑中，而該惰性溶劑為中型分子量之烷；環烷；或芳香烴。

8. 根據申請專利範圍第7項之方法，其中該惰性溶劑為C_{5-10}-烷，C_{5-10}-烷混合物，環已烷或甲苯。

9. 根據申請專利範圍第8項之方法，其中C_{5-10}-烷或戊烷，已烷或庚烷及C_{5-10}-烷混合物為具沸點範圍介於40℃及120℃之間之石油醚。

10. 據申請專利範圍第1或2項之方法，其中用為甲基化劑之甲醇或相當於甲醇之氫及一氧化碳及/或二氧化碳混合物中之一氧化碳及/或二氧化碳相對於非-α-生育酚之量相當於10至1000當量之非-α-生育酚(混合物)之可甲基化位置。

11. 據申請專利範圍第10項之方法，其中用為甲基化劑之甲醇或相當於甲醇之氫及一氧化碳及/或二氧化碳混合物中之一氧化碳及/或二氧化碳相對於非-α-生育酚之量相當於25至250當量之非-α-生育酚(混合物)之可甲基化位置。

12. 據申請專利範圍第1項之方法，其中過甲基化作用是在壓力為70巴至90巴(7至9百萬帕)及反應溫度在280℃至320℃間進行。

13. 據申請專利範圍第1項之方法，其中過甲基化作用是在壓力為80-85巴(8-8.5百萬帕)。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）