申請日期	87 年 7 月 9 日
案號	[illegible]
類別	[illegible]

（以上各欄由本局填註）

公告本 A4 C4

546278

發明 新型 專利說明書

一、發明 新型 名稱	中文	聯芳基乙炔之製備方法
	英文	Process for preparing aminoarylacetylenes
二、發明 創作 人	姓名	(1) 約翰・格陸柏 Gruber, John M.
	國籍	(1) 美國
	住、居所	(1) 美國加州山景希普瑞斯普恩特大道５０５號 505 Cypress Point Drive, Mountain View, CA 94043, U.S.A.
三、申請人	姓名（名稱）	(1) 蓋特利提卡製藥股份有限公司 Catalytica Pharmaceuticals, Inc.
	國籍	(1) 美國
	住、居所（事務所）	(1) 美國加州山景法古森大道４３０號 430 Ferguson Drive, Mountain View, CA 94043-5272, U.S.A.
	代表人姓名	(1) 約翰・格瑞特 Grote, John H.

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

546278

（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　　107 年　7 月 11 日　　62/696,278　　□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

A7
B7

五、發明說明（1）

發明技術範疇

本發明大體上係關於製備胺芳基乙炔類之方法，更具體而言，是有關由胺芳基鹵化物類及末端乙炔類以製備胺芳基乙炔類之方法，以及可用於其製備之新穎化合物。胺苯基乙炔類在作爲藥學活性化合物以及具乙炔末端聚合物等的前驅物極具價值，尤其3－胺苯基乙炔係用作高性能聚醯亞胺樹脂之末端保護劑（end-capping agent）。

發明背景

Sabourin, Prepr. Div. Pet. Chem., Am. Chem. Soc., vol. 24, pp-223-239提出以兩步驟與三步驟分別由3－溴硝基苯及2－甲基－3－丁炔－2－醇製備2－甲基－4－（3－胺苯基）－3－丁炔－2－醇（一種胺苯基乙炔）與3－胺苯基乙炔。在第一步驟中令3－溴硝基苯與2－甲基－3－丁炔－2－醇在有雙（三苯基膦）鈀二氯化物、三苯膦及碘化亞銅之觸媒系統情況下於三乙胺溶劑裡在迴流溫度下反應而得2－甲基－4－（3－硝基苯）－3－丁炔－2－醇。在第二步驟中於異丙醇中在有Ru／Al_2O_3觸媒的情況下令該硝苯基乙炔氫化而得到2－甲基－4－（3－胺苯基）－3－丁炔－2－醇。此參考文獻指出在化學計量點（stoichiometric point）時必須終止氫化反應，原因在於會發生參鍵的還原反應。在第三步驟中將該胺苯基乙炔於甲苯內且有氫氧化鈉顆粒的情況下加熱，並以蒸餾方式去除丙酮副產物而得到3－胺苯基乙炔。

（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

五、發明說明（2）

該參考文獻也指出曾試圖以類似方式令3－溴苯胺（而非3－溴硝基苯）與2－甲基－3－丁炔－2－醇反應以直接製得2－甲基－4－（3－胺苯基）－3－丁炔－2－醇，但該文獻則指3－溴苯胺在溫度到大約１００℃的溫度下無法以任何可覺察到的速度進行反應。

U．S．P　4，128，588及

U．S．P　4，204，078（各亦由Saboruin與Selwitz爲發明人）也提出由3－溴硝基苯及2－甲基－3－丁炔－2－醇製備2－甲基－4－（3－硝基苯）－3－丁炔－2－醇。U．S．P　4，139，561及J. Org. Chem., vol. 44(1979)，ｐｐ１２２３－１２３６（各由Onopchenko連同同一Sabourin及Selwitz所提出）亦揭示2－甲基－4－（3－胺苯基）－3－丁炔－2－醇之製備，係由2－甲基－4－（3－硝苯基）－3－丁炔－2－醇利用釕觸媒進行氫化，然後轉化爲3－胺苯基乙炔。該專利與期刊之揭示內容強調在有乙炔基的情況下選擇性（selectively）氫化該硝基的困難挑戰性。後來的

U．S．P　4，215，226、

U．S．P　4，216，314及

U．S．P　4，219，679及J. Org. Chem., vol. 44（1979）, pp. 3671-3674（由Onopchenko、Sabourin及Selwitz所提出）指出利用其氫化觸媒以將2－甲基－4－（3－硝苯基）－3－丁炔－2－醇加以氫化爲2－甲基－4－（3－胺苯基）－3－丁炔－2－醇。

（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

A7
B7

五、發明說明（3）

Synlett, 1995, pp. 1115-1116提出由4－溴硝基苯及2－甲基－3－丁炔－2－醇利用含有Pd／c，三苯膦及碘化亞銅的觸媒系統於1，2－二甲氧基乙烷及水（二者比例1：1）中在有2．5當量碳酸鉀的情況下在80℃之溫度下以高產率製得2－甲基－4－（4－硝苯基）－3－丁炔－2－醇。此參考文獻也提出利用相同的系統與條件，由3－碘苯胺（替代4－溴硝基苯）以製得2－甲苯－4－（3－胺苯基）－3－丁炔－2－醇，單離產率爲78％。其並未指出是否曾試圖以類似方式令3－溴苯胺反應。

發明目的

本發明的目的在於提出一種從經濟面看較佳，有效益且有效率的胺苯基乙炔類製法。本發明的又一目的在於提供一種可避免在有乙炔基情況下選擇性氫化硝基時所存在固有困難的胺苯基乙炔類製法。本發明的另一目的在於提出一種由胺苯基鹵化物類製備胺苯基乙炔類之方法。本發明即是針對一或多種上述目的而來，至於其他目的與優點對熟習此項技藝者或熟悉該等背景參考資料者而言可在透過詳閱本說明書後而更顯清楚明瞭。

發明概述

本發明提出一種製備胺芳基乙炔類之方法，包括令N－芳亞甲基胺苯基鹵化物與一種末端乙炔在有鹼以及一種

（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

A7
B7

五、發明說明（4）

含有鈀觸媒與亞銅鹽的觸媒系統情況下反應而製成新穎的N－芳亞甲基胺芳基乙炔。此N－芳亞甲基胺芳基乙炔可經水解去除該N－芳基亞甲基，並得到該胺芳基乙炔。故本發明提出一種用於製備一種胺苯基乙炔的實務方法，包括令N－芳亞甲基胺苯基鹵化物與一種末端乙炔在有鹼及一種含有鈀觸媒及亞銅鹽的觸媒系統情況下反應而得到新穎的N－芳亞甲基胺苯基乙炔，再將該N－芳亞甲基胺苯基乙炔水解爲該胺苯基乙炔。N－苯亞甲基胺苯基鹵化物可由對應的苄醛與對應的胺苯基鹵化物在有酸觸媒的情況下利用已知方法製得。在本發明的某些實施體系中，在N－芳亞甲基胺苯基鹵化物係在苄醛、胺苯基鹵化物及酸觸媒的反應中得到。因此本發明提供一種由胺苯基鹵化物類製備胺苯基乙炔類之方法，能避免將硝苯基乙炔氫化爲胺苯基乙炔時所存在的固有困難。

在使用相對於胺苯基鹵化物而言爲低於化學計量的苄甲醛之實驗中意外發現含有所得N－芳亞甲基胺苯基鹵化物的混合物中剩餘的自由胺苯基鹵化物也會反應而得到該胺苯基乙炔及N－芳亞甲基胺苯基乙炔之混合物。很顯然的，低於化學計量的苯亞甲基催化胺苯基鹵化物轉化而爲胺苯基乙炔之反應。雖不想受限於理論，此現象可從反應期間苯亞甲基由初產物N－芳亞甲基胺苯基乙炔轉移到未反應的自由胺苯基鹵化物而將其轉化爲較具反應性之N－芳亞甲基胺苯基鹵化物來解釋。

本發明的一較佳實施體系是提供一種由3－胺苯基鹵

（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

五、發明說明（5）

化物類製備3－胺苯基乙炔甲醇類之方法，包括在有胺鹼及酸觸媒系統（包括含有磷配位子之鈀觸媒以及鹵化亞銅）的情況下令3－胺苯基鹵化物的N－芳亞甲基衍生物與α－羥基末端乙炔反應，並將所得新穎N－芳亞甲基3－胺苯基乙炔甲醇水解爲3－胺苯基乙炔甲醇。或者可選擇性（optionally）令3－胺苯基鹵化物與該N－芳亞甲基3－胺芳基鹵化物的混合物反應產生3－胺苯基乙炔甲醇與對應N－芳亞甲基胺苯基乙炔甲醇之混合物。3－胺苯基乙炔甲醇類可用已知方法轉化爲3－胺苯基乙炔。本發明即是提供一種由3－胺芳基鹵化物類製備3－胺苯基乙炔之有效率方法。

發明詳細說明

本發明用於製備胺芳基乙炔類的適當起始物質與中間體爲胺芳基鹵化物類、芳甲醛類（arylcarboxaldehydes）、末端乙炔類、N－芳基亞甲基胺芳基鹵化物類、及N－芳亞甲基胺芳基乙炔類。該N－芳亞甲基胺苯基鹵化物與N－芳亞甲基胺芳基乙炔就其碳－氮雙鍵而言可爲順式異構物或反應異構物或其混合物。

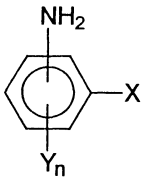
該胺芳基鹵化物、N－芳亞甲基胺芳基鹵化物、N－芳亞甲基胺芳基乙炔、及胺芳基乙炔之適當胺芳基包括芳環系統爲碳環狀芳族環系統（環系統中僅具碳原子）者，以及芳族環系統環系統中具有一個或以上雜原子之雜環芳族環系統者。胺芳基中的典型碳環狀芳族環系統在芳族環

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

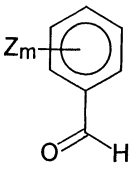
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

A7
B7

五、發明說明（7）

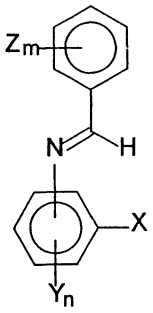


I

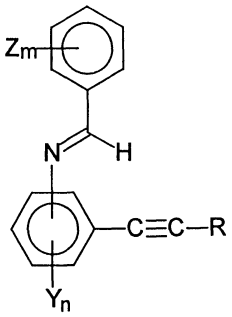


II

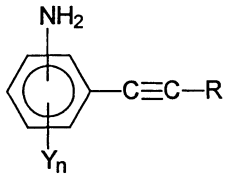
III



IV



V



VI

式Ⅰ及式ⅠⅤ中的X爲選自氯、溴及碘之鹵素取代基，而以溴及碘爲較佳，又以溴爲最佳。

式Ⅰ、ⅠⅤ、Ⅴ、ⅤⅠ中之Y是一選自不干擾本發明化學反應之取代基的取代基，其對熟習此項技術者而言爲已知，且可由例行的實驗決定。適當取代基的例子包括氟、氯（若X爲溴或碘）、烷基（宜爲C_1-C_{12}）、烯基（宜爲C_1-C_{12}）、炔基（宜爲C_1-C_{12}）、烷氧基（宜爲C_1-C_{12}）、醯氧基（宜爲C_1-C_{12}）、芳基、芳氧基、雜芳基、OH、NO_2、CN、COOH、SO_2R、SOR、NH_2、NH－烷基（宜爲C_1-C_{12}）、N－二烷基（宜爲C_1-C_{12}）、三鹵甲基、NHCO－烷基（宜爲C_1-C_8）、CONH－烷基（宜爲C_1-C_4）、CON－二烷基（宜爲C_1-C_4）、

（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

五、發明說明（8）

ＣＯＯ－烷基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、ＣＯＮＨ$_2$、ＣＯ－烷基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、ＮＨＣＯＨ、ＮＨＣＯＯ－烷基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）、ＣＯ－芳基、ＣＯＯ－芳基、ＣＨＣＨＣＯ$_2$－烷基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、ＣＨＣＨＣＯ$_2$Ｈ、ＰＯ－二芳基、及ＰＯ－二烷基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）。

式Ｉ、ＩＩ、ＩＶ、Ｖ及ＶＩ中的下標字ｎ爲０至４之整數，以０或１爲較佳，又以０爲最佳。當ｎ＝０時，則式中無取代基Ｙ；當ｎ大於１時，則各取代基Ｙ間可相同或相異且係分別獨之選擇。

式ＩＩ、ＩＶ、Ｖ中之Ｚ係如以上Ｙ之定義，下標字ｍ爲０至５之整數，以０或１爲較佳，又以０爲最佳。當ｍ＝０時，則式中無代基Ｚ；當ｍ大於１時，則各取代基Ｚ之間可相同或相異，且係分別獨立選擇。

Ｎ－芳亞甲基胺苯基鹵化物類與Ｎ－芳亞甲基胺苯基乙炔類就碳－氮雙鍵而言可爲反式異構物（如式ＩＶ或Ｖ所示者）或順式異構物或其混合物。

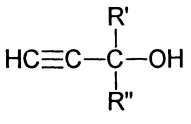
式ＩＩＩ、Ｖ、ＶＩ中的Ｒ爲氫或任何不干擾本發明化學反應之取代基，其對熟習此項技術者而言爲已知，且可由例行的實驗決定。適當取代基的例子包括烷基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、烯基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、炔基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、烷氧基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、醯氧基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、芳基、芳氧基、雜芳基、ＮＨ－烷基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、Ｎ－二烷基（宜爲Ｃ$_1$－Ｃ$_{12}$）、三鹵

（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

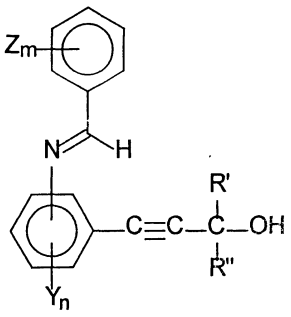
五、發明說明（9）

甲基、ＮＨＣＯ－烷基（宜爲Ｃ１－Ｃ８）、ＣＯＮＨ－烷基（宜爲Ｃ１－Ｃ４）、ＣＯＮ－二烷基（宜爲Ｃ１－Ｃ４）、ＣＯＯ－烷基（宜爲Ｃ１－Ｃ１２）、ＣＯＮＨ２、ＣＯ－烷基（宜爲Ｃ１－Ｃ１２）、ＮＨＣＯＨ、ＮＨＣＯＯ－烷基（宜爲Ｃ１－Ｃ８）、ＣＯ－芳基、ＣＯＯ－芳基、ＣＨＣＨＣＯ２－烷基（宜爲Ｃ１－Ｃ１２）、及羥烷基（宜爲Ｃ１－Ｃ１２）

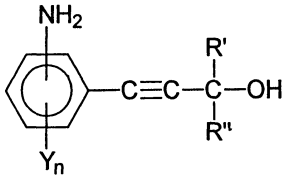
在一較佳實施體系中令Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物（選擇性（optionally）與胺苯基鹵化物形成的混合物）與α－羥基末端乙炔反應而得到Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔甲醇以及最終的胺苯基乙炔甲醇。α－羥基末端乙炔、Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔甲醇及胺苯基乙炔甲醇中的Ｒ爲如式－Ｃ（ＯＨ）Ｒ′Ｒ″之α－羥烷基，如式ＶＩＩ、ＶＩＩＩ及ＩＶ中所示者。



VII



VIII



IX

式ＶＩＩＩ及ＩＶ中之Ｙ、ｍ、Ｚ、ｍ係如以上所定義者。

式ＶＩＩ、ＶＩＩＩ及ＩＸ中之Ｒ′與Ｒ″可爲相同或相異，且係如以上Ｒ之定義。較佳的Ｒ′與Ｒ″係分別

（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

五、發明說明（10）

選擇自氫，具有1至4個碳原子之低烷基、苯基、經取代苯基；或者R′與R″連同接有羥基之碳原子構成一個飽和環烷基，而宜構成環己基或環戊基。

α－羥基末端乙炔類之製備在此技術領域爲已知，例如可會乙炔與丙酮反應形成2－甲基－3－丁炔－2－醇（亦稱爲乙炔二甲基甲醇），其屬本發明方法中所用的較佳α－羥基末端乙炔。其他適當的α－羥基末端乙炔類包括3－甲基－1－戊炔－3－醇、3－乙基－1－戊炔－3－醇、2－苯基－3－丁炔－2－醇、1－乙炔基－環己醇、及1－乙炔基環戊醇。

在以下有關方法之詳細說明中，使用胺苯基鹵化物、苄醛、N－苯亞甲基胺苯基鹵化物、N－苯亞甲基胺苯基乙炔、及胺苯基乙炔爲較佳實施體系以分別說明胺芳基鹵化物類、芳甲醛類、N－芳亞甲基胺芳基鹵化物類、N－芳亞甲基胺芳基乙炔類及胺芳基乙炔類之方法。

N－苯亞甲基胺苯基鹵化物類可用此技術領域用來製備亞胺類的已知方法由苯胺類及苄醛類在有酸觸媒的情況下製得。該N－苯亞甲基胺苯基鹵化物可以預先生成（preformed）以用於反應或製成溶液，以供由苄醛、胺苯基鹵化物及酸觸媒進行反應。酸觸媒的性質與量並不重要，只要能夠有效產製出N－苯亞甲基胺苯基鹵化物類且不影響生成胺苯基乙炔之製程即可，可由例行實驗來決定。由商業來源購買而得的苄醛類常含有其對應苯甲酸雜質，而在許多情況下此苯甲酸正是催化N－苯亞甲基胺苯基鹵化

（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

五、發明說明（11）

物類所需要的酸。

其他羧酸類（如乙酸）也提供了有效的酸觸媒，也可以用氫鹵酸及胺的鹵酸鹽（amine hydrohalides）。固態酸（例如酸樹脂）也可以用。

若呈溶液狀態生成以供反應，則苄醛對胺苯基鹵化物之莫耳比範圍爲０．０１：１至１．１：１，以０．１：１至１．０：１爲較佳。若１．０：１或以上之莫耳比，則基本上所有胺苯基鹵化物會轉化爲Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物；若使用低於１．０：１之莫耳比，則可以得到Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物及自由胺苯基鹵化物之混合物，Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物與自由胺苯基鹵化物的混合物也可以利用預先形成的Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物而得到。此等混合物（不論用預先形成的Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物或用苄醛製成者）Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物對自由胺苯基鹵化物之莫耳比範圍爲０．０１：１至０．９９：１，宜爲０．１：１至０．９：１。本文中「胺苯基鹵化物反應物」是指與任何自由胺苯基鹵化物構成混合物中之Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物。

胺苯基鹵化物反應物與末端乙炔之比例並不重要，其中任一反應物可爲限制性的反應物而且其選擇可視其他考量而定，例如何者是比較耗成本的反應物，而何者是較易由產物中以可接受的程度分離或去除。一般而言胺苯基鹵化物反應物對末端乙炔之莫耳比範圍爲０．５：１至２：１，較典型的實施體系中其比例範圍爲１：１至１．５：

（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

五、發明說明（12）

1。

胺苯基鹵化物反應物與末端乙炔之反應係在有鹼的情況下依下列反應式發生：

$$Ar{-}X + HC{\equiv}CR + \text{鹼} \xrightarrow{\text{觸媒系統}} Ar{-}C{\equiv}CR + \text{鹼}.HX$$

其中Ar爲胺苯基鹵化物反應物的胺苯基，而X與R係如以上所定義者，鹼的種類並不重要，只要在該反應中有效，且不干擾反應即可，可透過例行實驗決定其種類，適當的鹼包括胺鹼類、羧酸鹽類、碳酸鹽類、及碳酸氫鹽類、以二級及三級胺鹼類爲較佳。特佳者爲如式$NR^aR^bR^c$之二烷基胺類及三烷基胺類，其中R^a、R^b與R^c係各選自氫與具有1至4個碳原子之低烷基；或R^a、R^b與R^c之其中二者連同氮形成雜環胺；但R^a、R^b與R^c中氫者不超過一個。此種較佳胺鹼類的例子包括二甲胺、三甲胺、二乙胺、三乙胺、二丁胺、三丁胺、及N－甲基六氫吡啶。最佳者爲三烷胺類。不屬於該式之相關胺鹼的具體例子如N－甲基嗎啉、N，N－二甲基苯胺、及N，N－二甲胺基吡啶也是合適的。此外也可使用可溶性鹼（如胺鹼）及不溶性鹼（如碳酸鹽）的組合。

該鹼對該限制性反應物（不論是胺苯基鹵化物反應物或末端乙炔）之莫耳比爲至少1.0，鹼對反應物的較高比例是合適的。較佳的胺鹼類可用作反應之溶劑。

（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

五、發明說明（13）

適當的鈀觸媒包括由鈀化合物與鹽類所提供者，尤其是由鈀（０）化合物及鈀（ＩＩ）化合物與鹽類所提供者。此觸媒亦宜合有配位子，適當的配位子包括含有氮或磷爲配位原子（ligating atom）之單齒或雙齒配位。較佳的配位子爲三有機膦、三有機亞磷酸酯（triorganophosphite）及芳族氮雜環配位子。較佳的配位子例子包括三芳基膦（如三苯膦）、雙齒雙（二芳膦基）化合物〔如１，１′－雙（二苯膦基）丁烷〕、三烷基亞磷酸酯（如三異丙基亞磷酸酯）以及吡啶型配位子（如吡啶、二吡啶）。特佳之配位子爲具有如式ＰＲ^{d}Ｒ^{e}Ｒ^{f}之三有機膦，其Ｒ^{d}、Ｒ^{e}及Ｒ^{f}係各選自具有１至６個碳原子之烷基、苯基及經取代之苯基。苯基上的取代基可包括具有１至４個碳原子之烷基，具有１至４個碳原子之烷氧基、及鹵素。三苯基膦是常用的較佳配位子。

配位子對鈀的適當且最適（optimal）比例視其他多種因素多種而定，包括配位子種類、鈀觸媒濃度、反應溫度、反應物的反應性、溶劑及類似條件等，可由例行實驗來決定。此配位子對鈀的莫耳比例界於１：１至１００：１之範圍，以２：１至５０：１之範圍爲較佳，又以４：１至２０：１爲最佳。在某些實施體系中，藉由在反應混合物中提供用量超過可被鍵結到鈀上之最大莫耳比（４：１）的配位子而得以改進胺苯基鹵化物反應物的轉化率以及胺苯基乙炔的產率。

活性鈀酸觸媒的製備可預先在將其加入反應混合物之

（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

五、發明說明（14）

前進行，或者可在反應混合物中生成。我們相信反應中的活性觸媒是鈀（０）化合物。此活性鈀觸媒可由預先形成（preformed）的配位（ligated）鈀（０）化合物〔如肆（三苯基膦）鈀（０）〕提供或藉由在溶劑中於異處（ex situ）或原處（in situ）把適當的配位子與適當的鈀（０）化合物〔如參（二苯亞甲基丙酮）鈀（０）〕併入反應混合物中。若觸媒由鈀（ＩＩ）化合物或鹽類提供，則活性觸媒係透過其於異處或原處還原至反應混合物。一般而言，反應混合物中的其他成分（如胺鹼）能夠將鈀（ＩＩ）還原而在原處生成活性觸媒，此可由例行實驗決定。用於由鈀（ＩＩ）源異處生成活性觸媒的適當還原劑在此技術領域爲已知，包括有機鎂鹵化物試劑（如甲基鎂鹵化物）及各種氫化物試劑〔如雙（２－甲氧乙氧基）鋁二氫化鈉〕。此鈀（ＩＩ）在還原前宜與配位子合併。此鈀（ＩＩ）可以預先形成之配位（ligated）的鈀（ＩＩ）化合物〔如二氯雙（三苯膦）鈀（ＩＩ）〕提供或透過在溶液中將適當配位子與適當鈀（ＩＩ）化合物〔如二氯雙（乙腈）鈀（ＩＩ）〕或鈀鹽加以組合的方式提供。合適的鈀（ＩＩ）鹽包括如通式PdA_2者，其中Ａ爲無機或有機鹽陰離子。陰離子Ａ和種類並不重要，但不得干擾反應，其種類可透過例行實驗決定，較佳的鈀（ＩＩ）鹽包括氯鹽、溴鹽、羧酸鹽（如甲酸鹽、乙酸鹽、硬脂酸鹽）及乙醯丙酮酸鹽，其中特佳者爲二乙酸鈀及二氯化鈀。

鈀觸媒的用量並不重要，但其對胺苯基鹵化物反應物

（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

五、發明說明（15）

的催化莫耳比例須小於約１：１０，以低於約１：１００爲較佳。鈀觸媒的最低量視其他因素而定，包括配位子種類、配位子濃度、反應溫度、反應物的反應性、有多少胺苯基鹵化物反應物是Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物、反應物濃度、溶劑，供反應完全的最長時間等，可由例行實驗決定。在典型的實施體系中，鈀觸媒對胺苯基鹵化物反應物的適當莫耳比範圍爲１：１０，０００至１：１００，而以１：５０００至１：５００的範圍爲較佳。

適當的亞銅鹽類包括如通式ＣｕＡ者，其中Ａ係如以上之定義，但係獨立選擇。較佳的亞銅鹽類爲鹵化亞銅類，其中以碘化亞銅爲特佳。亞銅鹽的用量並不重要，但其對胺苯基鹵化物反應物的催化莫耳比例須小於約１：１０，亞銅鹽的最小量視其他因素而定，如以上針對鈀觸媒用量所列者。在典型的實施體系中，亞銅鹽對鈀觸媒的適當莫耳比範圍爲１：１至１００：１，而以５：１至２５：１之範圍爲較佳。

胺苯基鹵化物反應物與末端乙炔之間的反應可在沒有溶劑，以過量胺鹼爲溶劑，以對反應呈惰性的溶劑，有過量胺鹼與對反應呈惰性之溶劑的混合物等情況下進行。對反應呈惰性之溶劑是指不與反應的反應物或產物反應或與觸媒產生不利反應的溶劑系統。溶劑系統一詞是用於指可用的單一溶劑或含有兩種或兩種以上溶劑之混合物。代表性的溶劑爲芳族烴，如苯、甲苯、二甲苯；脂族烴，如戊烷、己烷、庚烷；乙腈；二烷醚類；環醚類；極性非質子

（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

五、發明說明（16）

溶劑，如二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺、N－甲基吡咯烷酮及噻碸（sulfolane）、氯化烴如二氯甲烷、二氯乙烷、四氯化碳、及氯仿，及其混合物。使用的溶劑系統無需產生反應物的完全溶液，較佳的溶劑包括胺鹼及胺鹼與烴溶劑之混合物。

反應溫度並不重要，但宜足以使反應以一合乎實際物速率進行。合適且最適（optimal）的反應溫度視其他幾種因素而定，包括特定觸媒系統的反應性、觸媒成分之濃度、特定反應物的濃度與反應性、以及溶劑等，可由例行實驗決定。在典型的實施體系中此反應是在約２０℃至２００℃之溫度範圍進行，以約５０℃至１２０℃爲較佳，通常以在反應混合物的迴流溫度下進行反應較爲便利。

反應成分的添加順序並不重要，所有反應成分可在加熱至反應溫度前加入，或者一種或一種以上之成分可能其他成分已處於所要反應溫度時加入。對任一特定實施體系所採取的較佳添加順序可由例行實驗並考量反應performance及化學工程等來決定。

由此反應所形成的N－苯亞甲基胺苯基乙炔可用此技術領域中已知用於水解C，N－二芳基亞胺類的方法水解爲胺苯基乙炔。這是透過水與酸對該亞胺進行處理而完旳。N－苯亞甲基胺苯基乙炔的水解可在此方法中胺苯基鹵化物反應物經判斷已適當地完成之後的任一時間點進行。可將水與酸加入轉化的反應混合物中以於進行任何分離之前進行水解。或者此水解步驟可在稍後於分離的進程中進

（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

五、發明說明（17）

行。另一種替代方案是單離出N－苯亞甲基胺苯基乙炔（選擇性（optionally）與此反應的任何自由胺苯基乙炔共產物組合），然後令其水解爲該胺苯基乙炔。此N－苯亞甲基胺苯基乙炔與該胺苯基乙炔可利用已知方法加以回收及單離。

本發明實施例

熟習此項技藝者可藉前述說明而達到完全利用本發明的程度。以下之具體實施例無論如何只在於說明本發明而非用以限制揭示內容的範圍或申請專利範圍。

實施例1

3－（N－苯亞甲基）胺苯基乙炔二甲基甲醇之製備

把含有等莫耳量3－溴苯胺（1·72g，10mmoℓ）與苄醛（1·06g，10mmoℓ）及苯甲酸（0·20g，1·6mmoℓ）的三乙胺（5g）溶液加熱迴流12小時，透過薄層層析（40%乙酸乙酯／庚烷；矽石）的偵測得知反應完全。取一部分測測^{1}H－NMR光譜顯示有N－苯亞甲基3－胺苯基溴化物（苯亞甲基質子之單峰位於δ8·43（CD_2Cl_2）；相較於作爲依據（authentic）之N－苯亞甲基苯胺之δ8·45）。將反應混合物冷却，並添加$PdCl_2$（2mg，0·01mmoℓ）及三苯膦（73mg，0·28

（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

五、發明說明（18）

mmoℓ），打入氮氣泡將混合物脫氣，令反應混合物加熱回流２０分鐘，然後用ＣｕＩ（２０ｍｇ，０．１ｍｍｏℓ）與２－甲基－３－丁炔－２－醇（１．１ｇ，１３ｍｍｏℓ）之漿液處理之。將此反應混合物加熱迴流１２小時，薄層層析（４０％乙酸乙酯／庚烷；矽石）顯示反應完全。

將一部份反應混合物溶於CH_2Cl_2／己烷裡，以水加以萃取，令有機相於氮氣流下蒸發，結果所得油狀物^1H－ＮＭＲ光譜與３－甲基－４－（３－胺苯基）－３－丁炔－２－醇的苯亞甲基亞胺（Ｎ－芳亞甲基３－胺苯基乙炔二甲基甲醇）一致，有苯亞甲基質子（δ８．４６，ｓ，１Ｈ）及二甲基甲醇部分（δ１．６０，ｓ，６Ｈ）的共振。^1H－ＮＭＲ（CD_2Cl_2）：

δ１．６０（ｓ，Ｈ），２．５（ｂｒｓ，１Ｈ），

７．１５－７．２０（ｍ，１Ｈ），

７．２５－７．４９（ｍ，３Ｈ），

７．４５－７．５５（ｍ，３Ｈ），

７．８８－７．９５（ｍ，２Ｈ），

８．４６（ｓ，１Ｈ）。

取另一部份反應混合物在４０％乙酸乙酯／庚烷與水之間分配，有機相經ＧＣ／ＭＳ分析顯示只有一個主要的非溶劑峰，此析出物（elute）之質譜顯示質量２６３之分子離子（M^+），符合Ｎ－苯亞甲基３－胺苯基乙炔二甲基甲醇的$C_{18}H_{17}NO$。

（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

五、發明說明（19）

再取另一部份反應混合物透過在４０％乙酸乙酯／庚烷及ＨＣｌ水溶液之間分配的方式加以水解以去除Ｎ－苯亞甲基，把酸性的水相分離出來，以氫氧化鈉水溶液將它鹼化，再用４０％乙酸乙酯／庚烷萃取。有機溶液經薄層層析顯示（相對於作爲依據之標準）３－甲基－４－（３－胺苯基）－３－丁炔－２－醇爲主要成分。

此實施例在於說明本發明方法令異處預先形成的Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物（Ｎ－苯亞甲基３－胺苯基溴化物）與一種末端乙炔（２－甲基－３－丁炔－２－醇；亦稱爲乙炔二甲基甲醇）在有鹼（三乙胺）以及包含鈀觸媒與亞銅鹽的觸媒系統情況下反應製備出Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔（Ｎ－苯亞甲基３－胺苯基乙炔二甲基甲醇）。

實施例２

３－胺苯基乙炔二甲基甲醇之製備

把苯甲酸（３００ｍｇ，２．８ｍｍｏℓ）及$PdCl_2$（２５ｍｇ）加入一只經氮氣沖滌且配備有機械攪拌器，迴流冷凝器及塞子（septum）入口的２５０ｍＬ三頸燒瓶中，然後再將３－溴苯胺（２５ｇ，１４５ｍｍｏℓ）、苄醛４．６ｇ，４４ｍｍｏℓ）及三乙胺（８０ｍＬ）加入。所得混合物以真空除氣（１５０ｔｏｒｒ；Ｎ２再填充；５次），於氮氣下加熱迴流１小時而形成Ｎ－苯亞甲基３－胺苯基溴化物。

（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

五、發明說明（20）

把得到的混合物冷却到５０℃，透過注射器添加三苯膦（０．９４ｇ，於１０ｍＬ三乙胺中）。接著依序添加２－甲基－３－丁炔－２－醇（１６ｇ）及ＣｕＩ（０．３ｇ，於２０ｍＬ三乙胺中）。令反應混合物迴流１０小時，冷却後添加甲苯（２０ｍＬ）及含５０％氫氧化鈉（１１．６ｇ）的水（４０ｍＬ）。分離出水相，令所得混合物於真空（２０ｔｏｒｒ）下蒸餾，同時添加更多甲苯（３次，７５ｍＬ）。得到總量３００ｍＬ的蒸餾液。冷却所得漿液，並以ＨＣｌ（１００ｍＬ，含２１ｇ的３７％　ＨＣｌ）處理之。於室溫下攪拌混合物１小時將將Ｎ－苯亞甲基３－胺苯基乙炔二甲基甲醇水解。

分離產物水溶液，並用甲苯（３５ｍＬ）與乙酸乙酯（３０ｍＬ）處理之，將混合物冷却（冰浴），以５０％氫氧化鈉（１７ｇ）鹼化。分離一些水相，再把混合物加熱到６０℃，剩餘的水相經過分離再添加更多甲苯（１５５ｍＬ）。混合物冷却而使產物結晶。經過濾，以冷甲苯洗過並真空乾燥而得到１９．２１ｇ（７５．５％）２－甲基－４－（３－胺苯基）－３－丁炔－２－醇。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）：

δ１．４４（ｓ，６Ｈ），５．１４（ｂｒｓ，２Ｈ），５．３７（ｓ，１Ｈ），６．５－６．７（ｍ，３Ｈ），６．９７（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７．８Ｈｚ）。

本實施例在於說明本發明方法令胺苯基鹵化物與對應Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物之混合物〔透過胺苯基鹵化物

（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

五、發明說明（21）

與低於化學計量（substoichinometric）的苄醛（此時爲0．3eq）反應而異處預先形成〕與末端乙炔在有鹼和包括鈀觸媒與亞銅鹽之觸媒系統的情況下反應而得到含有胺苯基乙炔及對應N－苯亞甲基胺苯基乙炔之混合物，再將混合物中的N－苯亞甲基胺苯基乙炔水解爲該胺苯基乙炔。

比較實施例

依實施例2之相同步驟利用不含苯甲酸之苄醛透過用於異處形成N－苯亞甲基3－胺苯基溴化物以及與2－甲基－3－丁炔－2－醇進行催化反應所採步驟，但不添加苯甲酸。在加了CuI後，發現有明顯的Pd沈澱（實施例2之步驟中並未發現有此現象）。經數小時的迴流後，經由薄層層析並未發現有形成胺苯基乙炔二甲基甲醇（不論有無N－苯亞甲基部份）的反應發生。

與實施例2比較後顯示若無胺苯基鹵化物的N－苯亞甲基亞胺，此時由於沒有酸觸媒以供其由苄醛產生，則胺苯基鹵化物與末端乙炔耦合的催化反應不易進行。此外，在本發明因有N－苯亞甲基胺苯基鹵化物以供反應，具有安定鈀觸媒的作用。

實施例3

3－胺苯基乙炔二甲基甲醇之製備

（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

五、發明說明（22）

把含有4－溴苯胺（1.72g，10mmol）、苄醛（0.27g，不含苯甲酸，2.5mmol）、苯甲酸（20mg，0.16mmol）、$PdCl_2$（2mg）及三乙胺（3.5g）的混合物透過氮氣泡的打入而脫氣，然後加熱回流30分鐘。將反應混合物冷却至50℃後依序以三苯膦（73mg，於0.5g TEA中）、2－甲基－3－丁炔－2－醇（1.1g，13mmol）及CuI（20mg，於1g TEA中）處理。把反應物加熱回流12小時，薄層層析結果顯示，形成3－胺苯基乙炔二甲基甲醇（與N－苯亞甲基3－胺苯基乙炔二甲基甲醇構成混合物）的反應已完全。

本實施例與上述比較實施例比較後顯示利用不含苯甲酸之苄醛時，爲形成N－苯亞甲基胺苯基鹵化物而添加酸觸媒（此時爲苯甲酸）可成功地將胺苯基鹵化物（與N－苯亞甲基胺苯基鹵化物構成混合物）轉化爲胺苯基乙炔（與N－苯亞甲基3－胺苯基乙炔構成混合物）。

實施例4

3－胺苯基乙炔二甲基甲醇之製備

把含有3－溴苯胺（1.72g，10mmol）、2－甲基－3－丁炔－2－醇（1.1g，13mmol）、苄醛（0.3g，2.8mmol，含有雜質苯甲酸）、三乙胺（3g）、甲苯（3g）、二氯雙（三苯膦）

（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

五、發明說明（23）

鈀（１５ｍｇ），以及三苯膦（８０ｍｇ）之混合物透過氮氣泡的打入而脫氣。加熱至８０℃，並以ＣｕＩ（１０ｍｇ）處理之。令混合物迴流７小時，冷却後以ＮａＯＨ水溶液（３ｍＬ，５ｍＭ）加以處理。水相分離後把有機相蒸餾去除ＴＥＡ，並添加更多甲苯，產生的甲苯溶液以ＨＣｌ水溶液（５ｍＬ，９％）處理，３０分鐘後分離水相並以５０％　ＮａＯＨ鹼化，把析出的固體過濾乾燥而得到１．２ｇ的３－胺苯基乙炔二甲基甲醇。

本實施例在於說明Ｎ－苯亞甲基胺苯基鹵化物並不需要異處預先形成，但可由胺苯基鹵化物與苄醛（此時爲含有雜質苯甲酸之低於化學計量的苄醛）在原處理生成。

實施例５

３－胺苯基乙炔二甲基甲醇之製備

把含有３－溴苯胺（１．７２ｇ，１０ｍｍｏℓ）、２－甲基－３－丁炔－２－醇（１．１ｇ，１３ｍｍｏℓ）、３－硝苄醛（０．５ｇ，３．３ｍｍｏℓ）、三乙胺（５ｇ）、二氯雙（三苯膦）鈀（１５ｍｇ）及三苯膦（８０ｍｇ）的混合物透過氮氣泡的打入而脫氣。將反應混合物加熱至８０℃並以ＣｕＩ（１０ｍｇ）處理，俟回流７小時後薄層層析結果顯示３－溴苯胺幾乎完全轉化爲３－胺苯基乙炔二甲基甲醇與Ｎ（－硝－苯亞甲基）胺苯基乙炔二甲基甲醇的混合物。

（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

五、發明說明（24）

本實施例顯示在本發明方法中使用另一苯亞甲基（此時爲3－硝苯亞甲基，由低於化學計量的3－硝苄醛提供）而在原處形成N－（3－硝苯亞甲基）胺苯基鹵化物。

實施例6

3－胺二苯基乙炔之製備

把含有3－溴苯胺（1.72g，10mmol）、苄醛（0.27g，2.5mmol，含苯甲酸）、$PdCl_2$（2mg）及三乙胺（4g）之混合物透過氮氣泡的打入而脫氣，令混合物迴流45分鐘然後冷却至50℃，再以三苯膦（73mg，於9.8g三乙胺內）處理之。接著添加苯乙炔（1.33g，13mmol）及CuI（25mg，於0.8g之三乙胺中）。經迴流6小時後，冷却反應混合物，並以水（5mL）處理之。真空濃縮三乙胺層，再用甲苯替代之，把HCl水溶液（15mL，7%）加入該溶液內，結果產生沈澱物。沈澱物過濾後以甲苯洗過，經真空乾燥而得到3－胺二苯基乙炔酸鹽（1.4g）。

本實施例在於說明本發明方法的另一種末端乙炔。使用苯乙炔以製造胺二苯基乙炔。

實施例7

（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

五、發明說明（25）

5－（4－胺苯基）－4－戊炔－1－醇之製備

把含有4－溴苯胺（1.72g，10mmoℓ）、苄醛（0.27，2.5mmoℓ）、苯甲酸（0.05g，0.4mmoℓ）、$PdCl_2$（2mg）及三乙胺（3.5g）的混合物透過氮氣泡的打入而脫氣，然後加熱回流45分鐘。薄層層析顯示有N－苯亞甲基－4－胺苯基溴化物的生成。令反應混合物冷却到50℃，再依序以三苯膦（73mg，於1g三乙胺中），及CuI（20mg）與4－戊炔－1－醇（1.1g，13mmoℓ）之漿液處理之。將反應混合物加熱回流10小時，經冷却，以三乙胺（5mL）稀釋，並用水（6mL）處理之。分離水性層並真空濃縮三乙胺層。添加甲苯，然後再將混合物濃度，接著添加HCl水溶液（10mL，7%），得到的水溶液經冷却，50% NaOH的鹼化，再用乙酸乙酯萃取。真空濃度乙酸乙酯萃取液，把殘餘物快速層析（20%乙酸乙酯－二氯甲烷，矽石）而得到0.57g的5－（4－胺苯基）－4－戊快－1－醇，呈油狀物。

本實施例在於說明以另一胺苯基鹵化物、4－溴苯胺及另一末端乙炔、4－戊炔－1－醇於本發明之方法。

實施例8

3－胺苯基乙炔二甲基甲醇之製備

（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

五、發明說明（26）

把含有3－溴苯胺（1.72g，10mmol）、2－甲基－3－丁炔－2－醇（1.1g，13mmol）、苄醛（0.3g，2.8mmol，含有苯甲酸）及三乙胺（5g）之混合物以二乙酸鈀（11mg）及三苯膦（197mg）處理。透過打入氮氣泡的方式使該混合物脫氣，然後加熱至迴流狀態。把CuI（10mg）加入，並將混合物加熱回流7小時，以類似實施例2的方式單離產物而得到1.2g的3－胺苯基乙炔二甲基甲醇。

本實施例在於說明使用另一種鈀鹽（二乙酸鈀）以提供本發明之鈀觸媒。

本發明之技術內容已透過以上之敘述及實施例加以說明，這些實施例只是一些例子，並非用以限制本發明。熟習此項技術者在本發明之精神與範疇下可以想到下列申請專利範圍所述方法之等效實施體系。

（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

A5
B5

四、中文發明摘要（發明之名稱：胺芳基乙炔之製備方法）

一種用於製備胺芳基乙炔類之方法，包括含一種N－芳亞甲基胺苯基鹵化物與一種末端乙炔在有鹼及一種含有鈀觸媒及亞銅鹽的觸媒系統情況下反應以製得一種新穎之N－芳亞甲基胺方基乙炔，以及將該N－芳亞甲基胺芳基乙炔水解爲該胺芳基乙炔。本發明在一實施體系中提供一種用於製備胺芳基乙炔類之方法，包括含一種N－苯亞甲基胺苯基鹵化物與一種末端乙炔在有鹼及該觸媒系統的情形下反應以製得一種新穎的N－苯亞甲基胺苯基乙炔，以及將該N－苯亞甲基胺苯基乙炔水解爲該胺苯基乙炔。

英文發明摘要（發明之名稱：Process for preparing aminoarylacetylenes）

This invention provides a process for preparing aminoarylacetylenes comprising reacting a N-arylmethylidene aminoarylhalide with a terminal acetylene in the presence of a base and a catalyst system comprising a palladium catalyst and a cuprous salt to produce a novel N-arylmethylidene aminoarylacetylene, and hydrolyzing the N-arylmethylidene aminoaryl-acetylene to the aminoarylacetylene. In one embodiment, the invention provides a process for preparing aminophenylacetylenes comprising reacting a N-benzylidene aminophenylhalide with a terminal acetylene in the presence of a base and the catalyst system to produce a novel N-benzylidene aminophenylacetylene, and hydrolyzing the N-benzylidene aminophenylacetylene to the aminophenylacetylene

（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 (6)

系統中有6－14個碳原子，較佳的碳環狀芳族環系統爲苯基及經取代之苯基。胺芳基中合適的雜環芳族環系統在芳族環系統中具有5－13個原子，包括碳原子及一個或以上之雜原子，較佳的雜原子爲氧、硫及氮。典型的雜環芳族環系統在其具有一個或一個以上選自氧、硫及氮之雜原子的芳族環，其苯並稠合衍生基及其經取代衍生基中具有5或6個原子。胺芳基中較佳的雜環芳族環系統例子包括吡啶基、呋喃基、噻吩基、吡咯基，其苯並稠合衍生基喹啉基、異喹啉基、苯並呋基、苯並噻吩基、吲哚基、異吲哚基、及其經取代衍生基。

芳甲醛、N－芳亞甲基胺芳基鹵化物、及N－芳亞甲基胺芳基乙炔的芳亞甲基中適當的芳基包括具有以上所述適於胺芳基之芳族環系統者。（芳甲醛是一種芳亞甲基氧化物，例如苄醛爲苯亞甲基氧化物，亦爲苯甲醛，亦爲苯亞甲基氧化物）。該芳亞甲基之芳族環系統與該胺芳基之芳族環系統可相同或相異。

爲了經由N－苯亞甲基胺苯基鹵化物類製備胺苯基乙炔類，適當的起始物質中間體爲胺苯基鹵化物類、苄醛類、末端乙炔類、N－芳亞甲基胺苯基鹵化物類、及N－芳亞甲基胺苯基乙炔。適當的胺苯基鹵化物類、苄醛類、末端乙炔類、N－芳亞甲基胺苯基鹵化物類及N－芳亞甲基胺苯基乙炔類包括分別具有如式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ者，由這些適當的起始物質與中間體所製成的胺苯基乙炔類具有如式Ⅵ之結構。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
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)

公告本

90年4月18

六、申請專利範圍

1．一種用於製備N－芳亞甲基胺芳基乙炔之方法，包括令N－芳亞甲基胺芳基溴化物與末端乙炔在有鹼及包括鈀觸媒與亞酮鹽之觸媒系統的情況下反應。

2．一種用於製備胺芳基乙炔之方法，其中將申請專利範圍第1項之方法所製成的N－芳亞甲基胺芳基乙炔水解爲該胺芳基乙炔。

3．如申請專利範圍第1項之方法，其中該N－芳亞甲基胺芳基溴化物係由對應芳甲醛（arylcarboxaldehyde）與對應胺芳基溴化物在有酸觸媒情況下反應之反應混合物中所提供的。

4．如申請專利範圍第3項之方法，其中該酸觸媒是一種對應於該芳甲醛之芳甲酸（arylcarboxylic acid），係以該芳甲醛的雜質呈現。

5．如申請專利範圍第1項之方法，其中該N－芳亞甲基胺芳基溴化物是一種N－苯亞甲基胺苯基溴化物，而該N－芳亞甲基胺芳基乙炔爲一種N－苯亞甲基胺苯基乙炔。

6．一種用於製備胺苯基乙炔之方法，其中將申請專利範圍第5項方法所製成的N－苯亞甲基胺苯基乙炔水解爲該胺苯基乙炔。

7．如申請專利範圍第5項之方法，其中該末端乙炔是一種α－羥基末端乙炔，而該N－苯亞甲基胺苯基乙炔是一種N－苯亞甲基胺苯基乙炔甲醇。

8．如申請專利範圍第7項之方法，其中該α－羥基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

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)

六、申請專利範圍

末端乙炔爲乙炔二甲基甲醇，而該Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔甲醇爲Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔二甲基甲醇。

９．如申請專利範圍第８項之方法，其中該Ｎ－苯亞甲基胺苯基溴化物是一種Ｎ－苯亞甲基３－胺苯基溴化物，而該Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔二甲基甲醇是一種Ｎ－苯亞甲基３－胺苯基乙炔二甲基甲醇。

１０．如申請專利範圍第５項之方法，其中該鹼包括三烷胺，而鈀觸媒係選自鈀（０）化合物、鈀（ＩＩ）化合物及鈀（ＩＩ）鹽所提供之觸媒，且該觸媒含有一配位子，其中之配位原子（ligating atom）係選自氮及磷，而銅鹽爲鹵化亞銅。

１１．一種用於製備胺芳基乙炔之方法，包括令含有胺芳基溴化物與對應Ｎ－芳亞甲基胺芳基溴化物的混合物與末端乙炔在有鹼和含有鈀觸媒與亞銅鹽之觸媒系統的情況下反應而得到該胺芳基乙炔與對應Ｎ－芳亞甲基胺芳基乙炔之混合物。

１２．如申請專利範圍第１１項之方法，進一步包括把混合物中的Ｎ－芳亞甲基胺芳基乙炔水解爲該胺芳基乙炔。

１３．如申請專利範圍第１１項之方法，其中該Ｎ－芳亞甲基胺芳基溴化物是一部份提供參與反應的該胺芳基溴化物與低於化學計量之對應芳甲醛在有酸觸媒的情況下反應之反應混合物所提供的。

１４．如申請專利範圍第１３項之方法，其中該酸觸

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

六、申請專利範圍

媒是一種對應於該芳甲醛的芳甲酸，係以該芳甲醛的雜質呈現。

１５．如申請專利範圍第１１項之方法，其中該胺芳基溴化物是一種胺苯基溴化物，該對應的Ｎ－芳亞甲基胺芳基溴化物爲一種Ｎ－苯亞甲基胺苯基溴化物，該胺芳基乙炔是一種胺苯基乙炔，而該對應的Ｎ－芳亞甲基胺芳基乙炔是一種Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔。

１６．如申請專利範圍第１５項之方法，進一步包括把混合物中的Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔水解爲胺苯基乙炔。

１７．如申請專利範圍第１５項之方法，其中該末端乙炔爲一種α－羥基末端乙炔，而該胺苯基乙炔爲一種胺苯基乙炔甲醇。

１８．如申請專利範圍第１７項之方法，其中該α－羥基末端乙炔爲乙炔二甲基甲醇，而該胺苯基乙炔甲醇是一種胺苯基乙炔二甲基甲醇。

１９．如申請專利範圍第１８項之方法，其中該胺苯基溴化物是一種３－胺苯基溴化物而該胺苯基乙炔二甲基甲醇是３－胺苯基乙炔二甲基甲醇。

２０．如申請專利範圍第１５項之方法，其中該鹼包括三烷胺，該鈀觸媒係選自由鈀（０）化合物、鈀（ＩＩ）化合物、及鈀（ＩＩ）鹽所提供之觸媒，且含有一配位子，其中配位原子（ligating atom）係選自磷與氮，而亞銅鹽爲鹵化亞銅。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

六、申請專利範圍

２１．一種用於製備胺苯基乙炔之方法，包括令胺苯基溴化物與苄醛反應而形成一種Ｎ－苯亞甲基胺苯基溴化物，令該Ｎ－苯亞甲基胺苯基溴化物與末端乙炔在有鹼與一種含有鈀觸媒及亞銅鹽的觸媒系統情況下反應以形成一種Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔，然後將該Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔水解而形成該胺苯基乙炔。

２２．一種用於製備胺苯基乙炔之方法，包括令胺苯基溴化物與低於化學計量的苄醛反應以將對應量的該胺苯基溴化物轉化爲對應的Ｎ－苯亞甲基胺苯基溴化物，令該Ｎ－苯亞甲基胺苯基溴化物及剩餘胺苯基溴化物的混合物與末端乙炔在有鹼及一種含有鈀觸媒及亞銅鹽之觸媒系統情況下反應而形成該胺苯基乙炔與對應Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔之產物混合物，然後將產生混合物中的該Ｎ－苯亞甲基胺苯基乙炔水解爲該胺苯基乙炔。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部智慧財產局員工消費合作社印製