



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00815902.5

[43] 公开日 2003 年 1 月 15 日

[11] 公开号 CN 1391552A

[22] 申请日 2000.10.26 [21] 申请号 00815902.5

[30] 优先权

[32] 1999.11.19 [33] US [31] 09/443,298

[86] 国际申请 PCT/US00/41513 2000.10.26

[87] 国际公布 WO01/36380 英 2001.5.25

[85] 进入国家阶段日期 2002.5.17

[71] 申请人 科乐医药有限公司

地址 美国北卡罗来纳州

[72] 发明人 B·马洛夫斯基 I·T·巴德茹

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 沙永生

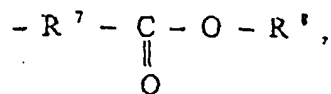
权利要求书 2 页 说明书 8 页

[54] 发明名称 制造氰基丙烯酸酯的酯交换法

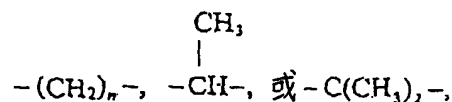
[57] 摘要

$\alpha$ -氰基丙烯酸酯的形成方法可以是先由氰基乙酸酯和多聚甲醛或甲醛缩聚;使由此形成的聚合物与醇反应进行酯交换;使所述的聚合物解聚,形成 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯单体。

1.  $\alpha$ -氰基丙烯酸酯的制造方法，它包括：  
使氰基乙酸酯与多聚甲醛或甲醛反应，形成氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物；  
5 所述的氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物与醇反应，酯交换成氰基丙烯酸低聚物或聚合物；  
使酯交换的氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物解聚，形成 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯。
2. 如权利要求1所述的方法，其特征在于所述的氰基乙酸酯是氰基乙酸甲酯或乙酯。
- 10 3. 如权利要求2所述的方法，其特征在于所述的氰基乙酸酯是氰基乙酸乙酯。
4. 如权利要求1所述的方法，其特征在于所述形成的氰基丙烯酸酯是除氰基丙烯酸甲酯或氰基丙烯酸乙酯以外的 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯。
5. 如权利要求1所述的方法，其特征在于所述的醇的分子式为 $R^1-OH$ ，其中 $R^1$ 选自：烃基；取代烃基；分子式为 $-R^4-O-R^5-O-R^6$ 或分子式为 $-R^5-O-R^6$ 的基团，  
15 其中 $R^4$ 是含2-4个碳原子的1,2-亚烷基， $R^5$ 是含2-4个碳原子的亚烷基， $R^6$ 是含1-6个碳原子的烷基；和如下分子式的基团



其中 $R^7$ 是



- 20 其中 $n$ 为1-10， $R^8$ 是有机部分。
6. 如权利要求5所述的方法，其特征在于所述的烃基和取代烃基选自：含1-16个碳原子的直链或支链烷基；被酰氧基、卤代烷基、烷氧基、卤原子、氰基、或卤代烷基取代的直链或支链 $C_1-C_{16}$ 烷基；含2-16个碳原子的直链或支链烯基；含2-12个碳原子的直链或支链炔基；环烷基；芳烷基；烷芳基；和芳基。
- 25 7. 如权利要求1所述的方法，其特征在于所述的醇的分子式是 $R^1-OH$ ，其中 $R^1$ 选自：含1-10个碳原子的烷基和分子式为 $-AOR^9$ 的基团，其中 $A$ 是含2-8个碳原子的二价直链或支链亚烷基或亚氧烷基部分， $R^9$ 是含1-8个碳原子的直链或支链烷基部分。

8. 如权利要求 7 所述的方法, 其特征在于所述的分子式为 $-AOR^9$ 的基团选自 1-甲氧基-2-丙基、2-丁氧基乙基、异丙氧基乙基、2-甲氧基乙基和乙氧基乙基。

9. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于所述形成的氰基丙烯酸酯选自: 氰基丙烯酸辛酯; 氰基丙烯酸十二烷酯; 氰基丙烯酸 2-乙基己酯; 氰基丙烯酸丁酯; 氰基丙烯酸 3-甲氧基丁酯; 氰基丙烯酸 2-丁氧基乙酯; 氰基丙烯酸 2-异丙氧基乙酯; 和氰基丙烯酸 1-甲氧基-2-丙酯。

10. 如权利要求 9 所述的方法, 其特征在于所述形成的氰基丙烯酸酯是  $\alpha$ -氰基丙烯酸正丁酯或  $\alpha$ -氰基丙烯酸 2-辛酯。

11. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于所述的氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物包含 2-100 个单体单元。

12. 如权利要求 11 所述的方法, 其特征在于所述的氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物包含 3-75 个单体单元。

13. 如权利要求 11 所述的方法, 其特征在于所述的氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物包含 10-50 个单体单元。

14. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于在有机金属催化剂的存在下进行所述的酯交换反应。

15. 如权利要求 14 所述的方法, 其特征在于所述的有机金属催化剂选自: 四异丙醇钛、异丙醇铝、氧化三丁基锡和异丙醇钪。

16. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于在酸性催化剂的存在下进行所述的酯交换反应。

17. 如权利要求 16 所述的方法, 其特征在于所述的酸性催化剂选自: 对-甲苯磺酸、盐酸、三氟乙酸和路易斯酸。

18. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于在碱金属或碱土金属醇盐的存在下进行所述的酯交换反应。

19. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于在酸性或碱性离子交换树脂的存在下进行所述的酯交换反应。

## 制造氰基丙烯酸酯的酯交换法

## 5 发明领域

本发明涉及氰基丙烯酸酯的制造方法。

## 相关技术的描述

单体和聚合物粘合剂都用于工业(包括家用)和医疗用途。这些粘合剂中包括  
10 1,1-二取代的乙烯单体和聚合物,如 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯。自从发现了这些单体和聚合物的粘合性以来,他们因固化速度快和所形成的粘合具有强度以及相对易于使用而被广泛使用。这些特征使 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯粘合剂成为许多应用的首选,这些应用有粘合塑料、橡胶、玻璃、金属、木材和最近的生物组织。

1,1-二取代的乙烯粘合剂组合物如 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯组合物的医疗用途,包括  
15 用作医用缝合线的替代品和附件、和伤口闭合中和用于覆盖和保护表面创伤如撕伤、擦伤、烧伤、口炎、溃疡和其它表面创伤的纤维包扎件(staples)。在使用粘合剂时,通常以单体形式使用它,所发生的聚合反应产生了所需的粘合力。

Leung 等的美国专利 No. 5,624,669 描述了氰基丙烯酸酯的制造方法。在此方法中, $\alpha$ -氰基丙烯酸酯的制备方法是,在催化剂的存在下氰基乙酸酯和甲醛或多  
20 聚甲醛以 0.5-1.5:1 的摩尔比进行缩聚而获得缩聚物;使缩聚反应混合物直接解聚或在除去缩聚催化剂之后解聚,产生粗氰基丙烯酸酯;蒸馏粗氰基丙烯酸酯,形成高纯度的氰基丙烯酸酯。为了制成 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯,'669 专利披露了用相应醇酯化氰基乙酸或用相应醇与氰基乙酸烷酯进行酯交换、然后氰基乙酸酯与甲醛或多聚甲醛进行缩聚反应而制成相应的氰基乙酸酯。

25 Kimura 等的美国专利 No. 4,364,876 描述了用'669 专利中所述的方法形成 $\alpha$ -氰基乙酸酯的反应条件。

Joyner 等的美国专利 No. 2,721,858 和 Jeremias 等的美国专利 No. 2,763,677 也描述了由相应的氰基丙烯酸酯形成 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯的反应条件。

30 本文涉及到氰基乙酸酯和 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯时所用的术语“相应”是指两个化合物中连到羧基的氧原子上 R 基相同。因此,氰基丙烯酸甲酯相应于 $\alpha$ -氰基丙烯酸甲酯。本文所用的术语“相应醇”是指连到羟基的 R 基与相应氰基乙酸酯或 $\alpha$ -

氰基丙烯酸酯连到羧基的氧原子的基团相同。因此，甲醇相应于氰基乙酸甲酯和 $\alpha$ -氰基丙烯酸甲酯。

在所有上述参考文献中，进行缩聚反应的氰基乙酸酯都相应于所获得的 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯。

5 Nakamura 等的美国专利 No, 5, 637, 752 描述了低级氰基乙酸烷酯与醇的酯交换反应形成高级氰基乙酸烷酯的反应条件。

SU 726, 086 描述了在酸或金属氯化物催化剂的存在下由 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯单体与过量醇反应而制造 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯的方法。此方法是简化的，并且通过在100-140°C于硫酸或对-甲苯磺酸或氯化锌催化剂的存在下进行酯交换，可防止最终产品的聚合。

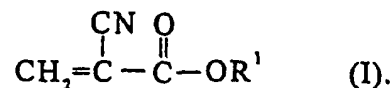
Joyner 等的美国专利 No. 2, 756, 251 描述了聚合的 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯的解聚方法。

### 发明内容

15 虽然很好地确立了分别用氰基乙酸甲酯或乙酯与甲醛或多聚甲醛进行缩聚反应形成 $\alpha$ -氰基丙烯酸甲酯或乙酯的参数和最大产率。但是，没有同样确立其它氰基乙酸酯缩聚形成其它 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯的参数。而且，由于立体考虑，难以使高级氰基乙酸烷酯聚合，并且反应通常或产生较小的低聚物。当低聚物裂化时，残留的两种单体连接成氰基戊二酸酯，这通常难以裂化。因此，若形成大量的较小低聚物，就会损失大部分的原料单体。结果，整个过程产生的单体最终产率不像氰基甲酸酯或乙酸酯那么理想。所以，最好用不需要除氰基乙酸甲酯和乙酯以外的氰基乙

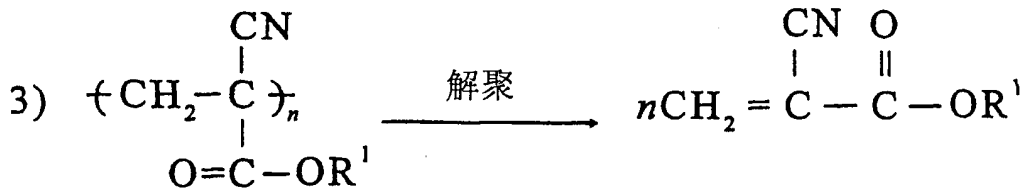
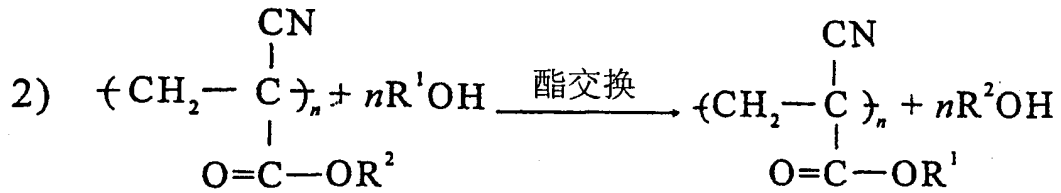
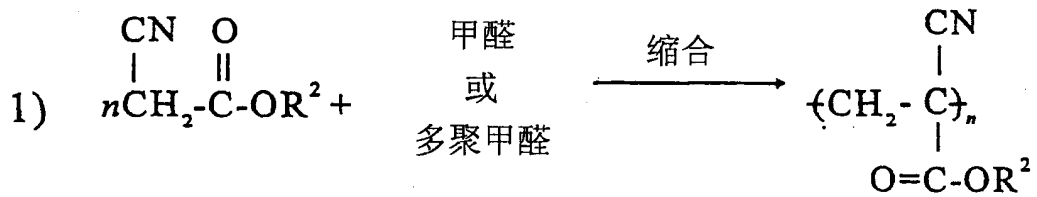
20 酸酯的缩聚过程的方法来形成除 $\alpha$ -氰基丙烯酸甲酯和乙酯以外的 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯。

25 本发明提供了 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯、特别是式(I)中 $R^1$ 是除甲基或乙基以外的含碳有机基团的 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯的形成方法：



30 此方法包括使特定的氰基乙酸酯、特别是氰基乙酸甲酯或乙酯，与多聚甲醛或任何其它方便形式的甲醛反应，制成 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物。然后氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物缩聚产物与醇进行酯交换，形成不同的氰基丙烯酸低聚物或聚合物，再经解聚，形成目标 $\alpha$ -氰基丙烯酸酯。此方法可以用以下反应图示

表示:



5 在此反应图示中,  $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  都表示互不相同的任何含碳有机基团。 $n$  优选为 2-100。

虽然本发明的实施方式涉及  $\text{R}^2$  为甲基或乙基和  $\text{R}^1$  为除甲基或乙基以外的基团的方法, 但本发明不受此实施方式所限。因此,  $\text{R}^2$  可以是除甲基或乙基以外的基团和/或  $\text{R}^1$  可以是甲基或乙基。

10 通过在缩聚反应后进行酯交换反应, 能获得更好的产率。特别是通过使用低级氰基乙酸酯, 可获得更长的低聚物或聚合物, 这使裂化反应时有更高的产率。而且, 由于无需使用相应的氰基乙酸酯来形成特定的  $\alpha$ -氰基丙烯酸酯单体, 所以可用能更好地确立和/或更容易获得最佳缩聚条件的不同氰基乙酸酯, 有效地用于以较高地产率制造特定的  $\alpha$ -氰基丙烯酸酯单体。

15

#### 优选实施方式的详述

本发明的方法包括使特定的氰基乙酸酯、特别是氰基乙酸甲酯或乙酯与多聚甲醛或任何其它方便形式的甲醛反应, 制成  $\alpha$ -氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物。完成此缩聚反应的条件是本领域中公知的。具体地说, Leung 等的美国专利 No. 5, 624, 669、Kimura 等的美国专利 No. 4, 364, 876、Joyner 等的美国专利 No. 2, 721, 858 和/或 Jeremias 等的美国专利 No. 2, 763, 677 都描述了缩聚反应的条件, 各篇专利在此引为参考。

本文所用的术语“甲醛”包括所有能用于完成本发明缩聚反应的甲醛来源，包括甲醛本身及其聚合物，如多聚甲醛等，以及甲醛的水溶液，如福尔马林。

所形成的氰基丙烯酸酯低聚物通常含有约 2-100 个氰基丙烯酸酯单体单元。但也会形成含有大量氰基丙烯酸酯单体的聚合物。氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物优选含 3-75、更优选含 5-50、还要优选含 10-50 的氰基丙烯酸酯单体。

缩聚反应可在有机溶剂中进行。溶剂优选与水形成共沸混合物。溶剂的例子包括甲苯、己烷、戊烷、苯、环己烷、庚烷、辛烷、壬烷、二甲苯、四氯化碳和乙基苯。在缩聚反应时，可将溶液加热到共沸点。通过这样加热，可从反应介质中选择性地除去水。

在本发明的实施方式中，在一种或多种碱性缩聚催化剂的存在下进行缩聚反应。但是，也可任选地使用一种或多种酸性缩聚催化剂。可用的碱性催化剂包括、但不限于吡啶；碱金属或碱土金属氢氧化物、碳酸盐或重碳酸盐，如氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠、重碳酸钠；金属醇盐，如甲醇钠和叔丁醇钾；三烷基胺，如三乙胺；二烷基胺，如二甲胺；烷基胺，如甲基胺；伯胺和仲胺，如哌啶；以及各种胺的盐。可用的酸性催化剂包括、但不限于乙酸、氢氯化哌啶(piperidine hydrochloride)和路易斯酸，如氯化锌或四氯化钛。除了更多的常用酸性和碱性催化剂以外，还可在酸性或碱性离子交换树脂的存在下进行缩聚反应，如 Dow Chemical, Midland, 密歇根州制造和销售的酸性或碱性 DOWEX 离子交换树脂。

然后，氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物的缩合产物与醇的酯交换反应，形成不同的氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物。在酯交换反应前，可从反应介质中除去也可不除去缩聚反应用的溶剂。醇的加入摩尔量通常过量，以使酯交换反应启动，如用量为低聚物或聚合物中每氰基丙烯酸酯单体单元 1.5-2.0 摩尔。为使低聚物或聚合物酯交换，通常加热反应介质。可将其加热到高于反应中生成的醇的沸点，以同时除去生成的醇。代替或附加的是，可加入分子筛来除去生成的醇，并帮助反应启动。

酯交换反应可在强酸(布朗斯台德酸(Bronsted acid))催化剂或有机金属催化剂的存在下进行。可用的酸性催化剂包括、但不限于对-甲苯磺酸、盐酸、三氟乙酸和路易斯酸，如三氟化硼和氯化锌。可用的有机金属催化剂包括、但不限于四异丙醇钛，如 DuPont 销售的商品名为 TYZOR TPT 的产品、异丙醇铝、氧化三丁基锡和异丙醇钪。

酯交换反应可在金属醇盐(碱金属醇盐或碱土金属醇盐)的存在下进行，如 2-辛氧基钾或 2-辛氧基钠。所用的烷氧基金属的类型取决于反应中所用的醇。例如，

可用 2-辛氧基钠使氰基丙烯酸乙酯低聚物或聚合物酯交换成氰基丙烯酸 2-辛酯低聚物或聚合物。也可以用乙氧基钠使氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物酯交换成氰基丙烯酸 2-辛酯低聚物或聚合物。此外，酯交换反应还可在酸性或碱性离子交换树脂的存在下进行，如 Dow Chemical, Midland, 密歇根州制造和销售的酸性或碱性 DOWEX 5 离子交换树脂。

在特定的实施方式中， $\alpha$ -氰基丙烯酸甲酯或乙酯低聚物或聚合物与除甲醇或乙醇以外的醇进行酯交换，形成除  $\alpha$ -氰基丙烯酸甲酯或乙酯以外的  $\alpha$ -氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物。与低聚物或聚合物进行酯交换的醇优选含有不少于 4 个碳。

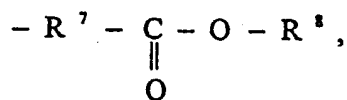
由于醇的加入摩尔量通常过量，一般需要在酯交换过程之后除去过量的醇。而且，由于在除醇以外的溶剂中会发生二级反应，可能还需要在酯交换反应之后除去其它溶剂。因此，本发明的实施方式中，在酯交换反应完成后，例如通过在真空中对聚合物进行汽提来除去溶剂和/或过量的醇。

然后，经酯交换的氰基丙烯酸酯低聚物或聚合物经解聚，形成  $\alpha$ -氰基丙烯酸酯。解聚反应可用本领域中公知的方法进行，例如用 Leung 等的美国专利 No. 5, 624, 669、Kimura 等的美国专利 No. 4, 364, 876 和/或 Joyner 等的美国专利 No. 2, 756, 251 中所述的方法，各篇专利在此引为参考。具体地说，是将聚合物加热到足够高的温度，如 100-200°C，使低聚物或聚合物裂化。

裂化过程应在无水环境下进行。可在脱水剂如多磷酸或五氧化二磷 ( $P_2O_5$ ) 的存在下进行裂化过程，使环境保持无水状态。而且，还可在自由基清除剂如氯化铜、氢醌或任何受阻酚类自由基清除剂的存在下进行裂化过程。

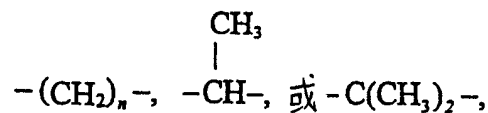
在上述反应图示中， $R^2$  可以是任何含碳有机基团，如含 1-16 个碳原子的烷基，但优选是甲基或乙基，更优选是乙基。

$R^1$  优选是除甲基或乙基以外的任何含碳有机基团。例如， $R^1$  可以是烃基或取代烃基；分子式为  $-R^4-O-R^5-O-R^6$  或分子式为  $-R^5-O-R^6$  的基团，其中  $R^4$  是含 2-4 个碳原子的 1, 2-亚烷基， $R^5$  是含 2-4 个碳原子的亚烷基， $R^6$  是含 1-6 个碳原子的烷基；或如下分子式的基团



其中  $R^7$  是





其中 n 为 1-10, 优选为 1-5, R<sup>8</sup> 是有机部分。

合适的烃基和取代烃基的例子包括含 1-16 个碳原子的直链或支链烷基; 被酰氧基、卤代烷基、烷氧基、卤原子、氰基取代的直链或支链 C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub> 烷基、  
5 或卤代烷基; 含 2-16 个碳原子的直链或支链烯基; 含 2-12 个碳原子的直链或支链炔基; 环烷基; 芳烷基; 烷芳基; 和芳基。

有机部分 R<sup>8</sup> 可被取代或未被取代, 可以是直链、支链或环状, 饱和、不饱  
和或是芳香族的这种有机部分的例子包括 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基部分、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> 烯基部分、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>  
炔基部分、C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> 脂环族部分、诸如苯基和取代苯基的芳基部分、和诸如苄基、  
10 甲基苄基和苯乙基的芳烷基部分。其它有机部分包括取代的烃基部分, 如卤代  
烃(如氯、氟和溴代烃)和氧取代的烃基(如烷氧基取代的烃)部分。优选的有机  
自由基是含 1-8 个碳原子的烷基、烯基和炔基部分和它们的卤代衍生物。特别  
优选的是含 4-6 个碳原子的烷基部分。

在本发明的实施方式中, R<sup>1</sup> 优选是含 1-10 个碳原子的烷基或分子式为-  
15 AOR<sup>9</sup> 的基团, 其中 A 是含 2-8 个碳原子的二价直链或支链亚烷基或亚氧烷基部  
分, R<sup>9</sup> 是含 1-8 个碳原子的直链或支链烷基部分。

分子式-AOR<sup>9</sup> 所表示的基团包括 1-甲氧基-2-丙基、2-丁氧基乙基、异丙氧  
基乙基、2-甲氧基乙基和 2-乙氧基乙基。

用本发明的方法制造的优选 α-氰基丙烯酸酯是除 α-氰基丙烯酸甲酯和  
20 乙酯以外的 α-氰基丙烯酸烷酯, 包括氰基丙烯酸辛酯, 如氰基丙烯酸 2-辛酯;  
氰基丙烯酸十二烷酯; 氰基丙烯酸 2-乙基己酯; 氰基丙烯酸丁酯, 如氰基丙烯  
酸正丁酯、异丁酯或叔丁酯; 氰基丙烯酸 3-甲氧基丁酯; 氰基丙烯酸 2-丁氧  
基乙酯; 氰基丙烯酸 2-异丙氧基乙酯; 和氰基丙烯酸 1-甲氧基-2-丙酯。更优  
选的单体是 α-氰基丙烯酸正丁酯和 2-辛酯。在本发明应用中用于医疗用途的  
25 单体应该非常纯净和几乎不含杂质(如外科级)。用于工业目的的单体就无需这么  
纯净了。

以下实施例列举了本发明的具体实施方式。本领域中的技术人员会了解,  
为获得特定的产品特征, 可调节适当, 组份比/浓度。

### 实施例 1

在装有搅拌器、热电偶、Dean-Stark 分水器和冷凝器的反应烧瓶中，装入 100 毫升甲苯、113.1 克氰基乙酸乙酯、1.3 毫升乙酸、31.9 克多聚甲醛(96-98%)和 0.79 克氯化吡啶。将反应介质在 38 分钟内加热到 90℃，保持在此  
5 温度 2 小时，使氰基乙酸乙酯缩合。在反应时，收集 15 毫升水。然后，使反应介质冷却到室温，并保持在室温下过夜。

此后，加入 300 毫升甲苯、19.02 克对-甲苯磺酸和 261 克 2-辛醇。对反应介质加热至回流，使聚合物进行酯交换。在回流反应时，使酯交换反应所生成的乙醇蒸出，并除去乙醇。由于甲苯与乙醇一起被蒸出，所以在回流反应的过程中加入 2000 毫升甲苯。在回流反应之后，使反应介质冷却到室温。  
10

然后移去 Dean-Stark 分水器，支起反应烧瓶，进行真空蒸馏。通过真空蒸馏，从反应介质中汽提甲苯。然后，加入 20.8 克多磷酸和 1.0 克氯化铜，并将反应介质加热到 185℃，使聚合物裂化，获得 45.6 克粗  $\alpha$ -氰基丙烯酸 2-辛酯单体。  
15

### 实施例 2

在装有搅拌器、热电偶、Dean-Stark 分水器和冷凝器的反应烧瓶中，装入 100 毫升甲苯、114.0 克氰基乙酸乙酯、1.3 毫升乙酸、32.0 克多聚甲醛(96-98%)和 0.79 克氯化吡啶。将反应介质在 18 分钟内加热到 90℃，保持在此  
20 温度 2 小时，使氰基乙酸乙酯缩合。在反应时，收集 15 毫升水。然后，使反应介质冷却到室温，并保持在室温过夜。

此后，加入 300 毫升甲苯、14.82 克对-甲苯磺酸和 261.4 克 2-辛醇。对反应介质加热至回流，并保持回流 5 小时 30 分钟，使聚合物进行酯交换。在回流反应时，使酯交换反应所生成的乙醇蒸出，并由此除去乙醇。由于甲苯与  
25 乙醇一起蒸发，所以在回流反应的过程中加入 2000 毫升甲苯。在回流反应之后，使反应介质冷却到室温。

然后移去 Dean-Stark 分水器，支起反应烧瓶，进行真空蒸馏。通过在 20.3-126.4℃ 的温度(2.02-8.44 毫米汞柱压力)下真空蒸馏，从反应介质中汽提甲苯。然后，加入 23.6 克多磷酸和 1.0 克氯化铜，并将反应介质加热到 227.3  
30 ℃，使聚合物裂化，获得 72.3 克粗  $\alpha$ -氰基丙烯酸 2-辛酯单体。

### 实施例 3

在装有搅拌器、热电偶、Dean-Stark 分水器和冷凝器的反应烧瓶中，装入 100 毫升甲苯、113.1 克氰基乙酸乙酯、1.3 毫升乙酸、31.9 克多聚甲醛(96-98%)和 0.79 克氯化吡啶。将反应介质在 31 分钟内加热到 91.6℃，并保持在 89.9-93.3℃之间的温度下 2 小时，使氰基乙酸乙酯缩合。在反应时，收集 15 毫升水。然后，加入 300 毫升二甲苯，并使反应温度升高到 130℃，并保持在 5 在此温度下 3 小时，以除去另外 3 毫升水。

此后，在反应介质中加入 261.4 克辛醇。然后用冷凝器代替 Dean-Stark 10 分水器来进行蒸馏，并使反应介质加热到 150℃，蒸馏掉甲苯和二甲苯。然后使反应介质冷却到 90℃。此后，加入 28 克四异丙醇钛(TYZOR TPT™)。使反应介质加热到 200℃。当系统达到 120℃的反应温度时，乙醇蒸出。一旦反应介质的温度达到 200℃，在此温度下保持 2 小时，使低聚物进行酯交换。然后使反应介质冷却到室温。

支起反应烧瓶，进行真空蒸馏。通过在 88℃的温度(1.40-2.55 毫米汞柱 15 压力)下真空蒸馏，从反应介质中汽提未反应的辛醇。然后，加入 32.0 克多磷酸和 1.0 克氯化铜，并将反应介质加热到 138.7-176.6℃之间(1.14-400 毫米汞柱)，使聚合物裂化，获得 75.6 克粗  $\alpha$ -氰基丙烯酸 2-辛酯单体。