



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107428656 B

(45) 授权公告日 2021.06.08

(21) 申请号 201680018399.3

(22) 申请日 2016.02.12

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 107428656 A

(43) 申请公布日 2017.12.01

(30) 优先权数据  
62/116,089 2015.02.13 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2017.09.26

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2016/017875 2016.02.12

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02016/130998 EN 2016.08.18

(73) 专利权人 诺沃梅尔公司  
地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 杰伊·J·法默 彼得·加莱巴克  
凯尔·谢里  
萨德什·H·苏克拉杰

(74) 专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事  
务所(普通合伙) 11277  
代理人 刘新宇 李茂家

(51) Int.Cl.  
C07C 51/145 (2006.01)  
C07C 53/12 (2006.01)  
C07C 67/36 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 102421821 A, 2012.04.18  
WO 2014008232 A3, 2014.02.27  
审查员 杨永明

权利要求书4页 说明书36页

(54) 发明名称  
连续羰基化方法

(57) 摘要  
本发明提供监测和维持环氧化物或内酯的连续羰基化的方法。方法包括测量影响所述羰基化反应的速率的参数和添加补充性置换催化剂置换组分以维持羰基化的恒定速率。

1. 一种用于环氧化物或内酯原料连续羰基化的方法,其包含:

使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在初始羰基化催化剂存在下在羰基化反应容器中连续反应,

其中所述初始羰基化催化剂包含路易斯酸和金属羰基化合物,且

其中在所述方法的起始时间,所述羰基化反应容器含有初始浓度的所述路易斯酸和初始浓度的所述金属羰基化合物;和

在所述方法的所述起始时间后的时间,将不同于所述初始羰基化催化剂的催化剂置换组分添加至所述羰基化反应容器中,

其中所述催化剂置换组分包含所述路易斯酸、所述路易斯酸的前体、所述金属羰基化合物和所述金属羰基化合物的前体中的一种或多种。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中添加所述催化剂置换组分的速率或时间是基于所述羰基化反应容器中所述路易斯酸和所述金属羰基化合物中的一种或两种的消耗速率。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中所述羰基化催化剂的所述路易斯酸和所述金属羰基化合物中的一种或两种在所述羰基化反应容器中随时间消耗,且所述方法进一步包含测定所述消耗,

其中通过以下方式测定所述羰基化反应容器中所述路易斯酸和所述金属羰基化合物中的一种或两种的所述消耗:

测量一或多个选自由以下组成的群组的参数:

i-a) 所述羰基化反应容器中所述路易斯酸的浓度;

i-b) 所述羰基化反应容器中所述路易斯酸的分解产物的浓度;

ii-a) 所述羰基化反应容器下游的工艺流中所述路易斯酸的浓度;

ii-b) 所述羰基化反应容器下游的工艺流中所述路易斯酸的分解产物的浓度;

iii-a) 所述羰基化反应容器中所述金属羰基化合物的浓度;

iii-b) 所述羰基化反应容器中所述金属羰基化合物的分解产物的浓度;

iv-a) 所述羰基化反应容器下游的工艺流中所述金属羰基化合物的浓度;

iv-b) 所述羰基化反应容器下游的工艺流中所述金属羰基化合物的分解产物的浓度;

和

v) 所述羰基化反应的速率;和

获得所述一或多个参数的测量值。

4. 根据权利要求3所述的方法,其进一步包含:

比较所述一或多个参数的所述测量值与每一参数的预定参考值;和

基于所述比较确定所述催化剂置换组分的添加速率或添加时间,

其中:

当参数iii-b、iv-a或iv-b或其任一组合的所述测量值大于每一参数的所述预定值时,增加所述金属羰基化合物或所述金属羰基化合物的前体的所述添加速率;

当参数iii-a的所述测量值小于所述参数的所述预定值时,增加所述金属羰基化合物或所述金属羰基化合物的前体的所述添加速率;

当参数i-b、ii-a或ii-b或其任一组合的所述测量值大于每一参数的所述预定值时,增加所述路易斯酸或所述路易斯酸的前体的所述添加速率;和

当参数i-a的所述测量值小于所述参数的所述预定值时,增加所述路易斯酸或所述路易斯酸的前体的所述添加速率。

5.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中所述环氧化物或内酯原料与所述一氧化碳在所述羰基化催化剂存在下在所述羰基化反应容器中的所述反应产生羰基化产物流中的羰基化产物,且

所述方法进一步包含自所述羰基化反应容器分离出所述羰基化产物流。

6.根据权利要求5所述的方法,其中所述羰基化产物流是通过纳米过滤膜自所述羰基化反应容器分离,且其中所述纳米过滤膜滞留了所述路易斯酸和所述金属羰基化合物的至少一部分,并让所述羰基化产物透过。

7.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中所述金属羰基化合物的所述前体是中性的金属羰基络合物。

8.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中所述金属羰基化合物的所述前体是 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 或 $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ 。

9.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中将所述催化剂置换组分直接添加至所述羰基化反应容器中。

10.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中使所述催化剂置换组分自羰基化产物流、中间羰基化工艺流或所述羰基化反应容器下游的工艺流再循环。

11.根据权利要求3或4所述的方法,其中连续测量所述一或多个参数。

12.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中连续添加所述催化剂置换组分。

13.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中间歇添加所述催化剂置换组分。

14.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中所述路易斯酸是阳离子路易斯酸。

15.根据权利要求1到4中任一项所述的方法,其中所述金属羰基化合物是阴离子金属羰基化合物。

16.一种用于环氧化物或内酯原料连续羰基化的方法,其包含:

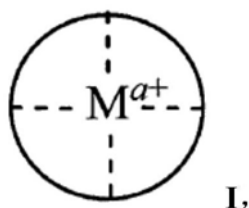
使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在初始催化剂存在下在羰基化反应容器中连续反应,其中在反应初始时,所述初始催化剂包含路易斯酸和金属羰基化合物;和

将不同于所述初始催化剂的催化剂置换组分连续或间歇性引入所述羰基化反应容器,其中所述催化剂置换组分包含选自以下组成的群组的物质:所述路易斯酸、所述路易斯酸的前体、所述金属羰基化合物和所述金属羰基化合物的前体。

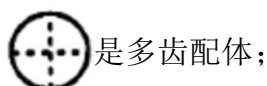
17.根据权利要求16所述的方法,其中所述催化剂置换组分是以使所述羰基化反应速率在1小时时段内的变化小于10%的速率引入。

18.根据权利要求1到4、16和17中任一项所述的方法,其中:

所述路易斯酸具有式I的结构:



其中:



M是与所述多齿配体配位的金属原子；且

a是所述金属原子的电荷且介于0至2范围内；或


所述路易斯酸具有式II的结构：



其中：

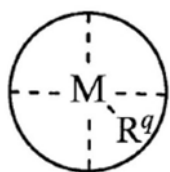
M<sup>1</sup>是第一金属原子；

M<sup>2</sup>是第二金属原子；

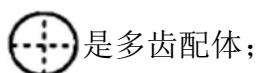
每一a是所述金属原子的电荷且独立地介于0至2范围内；且  包含能够与两种金属原子配位的多齿配体系统。

19. 根据权利要求1到4、16和17中任一项所述的方法，其中：

所述路易斯酸的所述前体具有下式的结构：



其中：



M是与所述多齿配体配位的金属原子；且

R<sup>q</sup>选自C<sub>1-12</sub>脂肪族基团和任选地经取代的芳基，

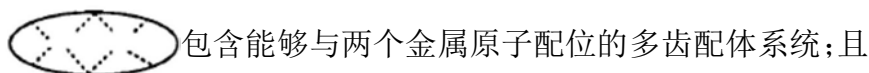
所述路易斯酸的所述前体具有下式的结构：



其中：

M<sup>1</sup>是第一金属原子；

M<sup>2</sup>是第二金属原子；



每一R<sup>q</sup>独立地选自C<sub>1-12</sub>脂肪族基团和任选地经取代的芳基。

20. 根据权利要求1到4、16和17中任一项所述的方法，其中使所述环氧化物原料与所述一氧化碳在所述羰基化催化剂存在下在所述羰基化反应容器中连续反应。

21. 根据权利要求1或16所述的方法，其中各催化剂置换组分以其自身进料流引入所述

羰基化反应器中。

## 连续羰基化方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2015年2月13日提出的美国临时专利申请第62/116,089号的优先权,所述临时专利申请的全文以引用方式并入本文中。

### 技术领域

[0003] 本发明大体上涉及羰基化反应,且更具体来说涉及环氧化物或内酯原料的连续羰基化。

### 背景技术

[0004] 含有路易斯酸(Lewis acid)与金属羰基化合物的组合的二金属络合物是用于张力杂环(包括环氧化物、氮杂环丙烷、环氧丙烷和内酯)的扩环羰基化的高活性催化剂。特定来说,包含阳离子铝络合物作为路易斯酸性组分和羰基钴酸盐阴离子的所述二金属催化剂可用于环氧化物的单和双羰基化以分别形成 $\beta$ -内酯和琥珀酸酐(罗利(Rowley)等人,美国化学学会杂志(J. Am. Chem. Soc.), 2007, 129, 4948-4960)。

[0005] 这些 $\beta$ -内酯和琥珀酸酐的连续产生可通过连续添加环氧化物和一氧化碳原料并连续移除 $\beta$ -内酯或琥珀酸酐产物来进行。然而,用于这些反应的羰基化催化剂具有有限的有效寿命,且因此一旦不再存在活性催化剂物质来催化反应,羰基化产物的连续产生即随时间减缓或完全停止。这些活性催化剂较为昂贵,所以添加全新量的活性催化剂并非经济上优选的。

[0006] 另外,许多活性催化剂为空气敏感的且不期望必须在将其添加至连续羰基化反应器中之前在单独步骤中产生和处置。所述单独步骤可在商业生产体积方面有问题。因此,业内需要维持连续羰基化反应器中羰基化催化剂的对于大规模使用实际且有效的有效量的方法。

### 发明内容

[0007] 在一个方面中提供用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺,其包含:

[0008] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在包含路易斯酸和金属羰基化合物的催化剂存在下在羰基化反应容器中反应;

[0009] 测量一或多个选自自由以下组成的群组的参数:

[0010] i) 羰基化反应容器内路易斯酸或其分解产物的浓度;

[0011] ii) 羰基化反应容器下游的产物流中路易斯酸或其分解产物的浓度;

[0012] iii) 羰基化反应容器内金属羰基化合物或其分解产物的浓度;

[0013] iv) 羰基化反应容器下游的产物流中金属羰基化合物或其分解产物的浓度;和

[0014] v) 羰基化反应的速率;

[0015] 比较一或多个参数的测量值与一或多个参数的预定参考值;和

[0016] 如果参数i)、iii)或v)中任一者的测量值小于参考值,或如果参数ii)或iv)中任

一者的测量值大于参考值,那么将不同于催化剂且包含选自由路易斯酸、路易斯酸前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物前体组成的群组的物质的催化剂置换组分引入羰基化反应容器。

[0017] 在另一方面中提供用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺,其包含:

[0018] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在羰基化催化剂存在下在羰基化反应容器中连续反应,

[0019] 其中羰基化催化剂包含路易斯酸和金属羰基化合物,且

[0020] 其中在所述工艺的起始时间,羰基化反应容器含有初始浓度的路易斯酸和初始浓度的金属羰基化合物;和

[0021] 在所述工艺的起始时间后,将不同于催化剂的催化剂置换组分添加至羰基化反应容器中,

[0022] 其中催化剂置换组分包含路易斯酸、路易斯酸的前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物的前体。

[0023] 在前述方面的一些变化形式中,催化剂置换组分的添加速率或时间是基于羰基化反应容器中路易斯酸和金属羰基化合物中的一者或两者的消耗速率。

[0024] 在另一方面中提供用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺,其包含:

[0025] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在催化剂存在下在羰基化反应容器中反应,其中催化剂包含路易斯酸和金属羰基化合物;和

[0026] 将不同于催化剂的催化剂置换组分连续或间歇性引入羰基化反应容器,其中催化剂置换组分包含选自由路易斯酸、路易斯酸前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物前体组成的群组的物质。

[0027] 在一些实施例中,路易斯酸、路易斯酸的分解产物、路易斯酸的前体、金属羰基化合物、金属羰基化合物的分解产物和金属羰基化合物的前体包括本文类别和子类中所述的那些。

[0028] 定义

[0029] 下文更详细地描述特定官能基和化学术语的定义。化学元素是根据元素周期表(CAS版,化学与物理手册(Handbook of Chemistry and Physics),第75版,内封面)来鉴别,且特定官能基通常是如其中所述来定义。另外,有机化学的一般原理以及特定官能部分和反应性描述于以下文献中:有机化学(Organic Chemistry),托马斯佐雷尔(Thomas Sorrell),大学科学书籍(University Science Books),索萨利托,1999;史密斯(Smith)和马奇(March),马奇的高级有机化学(March's Advanced Organic Chemistry),第5版,约翰威利父子公司(John Wiley&Sons, Inc.),纽约,2001;拉洛克(Larock),综合有机转变(Comprehensive Organic Transformations),VCH出版公司(VCH Publishers, Inc.),纽约,1989;卡拉瑟斯(Carruthers),一些现代有机合成方法(Some Modern Methods of Organic Synthesis),第3版,剑桥大学出版社(Cambridge University Press),剑桥,1987。

[0030] 如本文所用术语“卤基”和“卤素”是指选自氟(氟基, -F)、氯(氯基, -Cl)、溴(溴基, -Br)和碘(碘基, -I)的原子。

[0031] 如本文所用术语“脂肪族”或“脂肪族基团”表示可为直链(即,不具支链)、具支链

或环状(包括稠合、桥接和螺-稠合多环状)且可完全饱和或可含有一或多个不饱和单元、但不为芳香族的烃部分。在一些变化形式中,脂肪族基团为不具支链或具支链的。在其它变化形式中,脂肪族基团为环状。除非另外指明,否则在一些变化形式中,脂肪族基团含有1-30个碳原子。在一些实施例中,脂肪族基团含有1-12个碳原子。在一些实施例中,脂肪族基团含有1-8个碳原子。在一些实施例中,脂肪族基团含有1-6个碳原子。在一些实施例中脂肪族基团含有1-5个碳原子,在一些实施例中脂肪族基团含有1-4个碳原子,在其它实施例中脂肪族基团含有1-3个碳原子,且在其它实施例中脂肪族基团含有1-2个碳原子。适当脂肪族基团包括例如直链或具支链烷基、烯基和炔基和其杂合体,例如(环烷基)烷基、(环烯基)烷基或(环烷基)烯基。

[0032] 如本文所用术语“杂脂肪族”是指其中一或多个碳原子独立地经一或多个选自氧、硫、氮、磷或硼组成的群组的原子置换的脂肪族基团。在一些实施例中,一或两个碳原子独立地经氧、硫、氮或磷中的一或多个者置换。杂脂肪族基团可为经取代或未经取代、具支链或不具支链、环状或非环状的,且包括“杂环”、“杂环基”、“杂环脂肪族”或“杂环状”基团。在一些变化形式中,杂脂肪族基团为具支链或不具支链的。在其它变化形式中,杂脂肪族基团为环状。在其它变化形式中,杂脂肪族基团为非环状。

[0033] 在一些变化形式中,如本文所用术语“环氧化物”是指经取代或未经取代的氧化乙烷。经取代氧化乙烷包括单取代氧化乙烷、二取代氧化乙烷、三取代氧化乙烷和四取代氧化乙烷。所述环氧化物可进一步任选地如本文所定义经取代。在一些实施例中,环氧化物包含单一氧化乙烷部分。在一些实施例中,环氧化物包含两种或更多种氧化乙烷部分。

[0034] 在一些变化形式中,如本文所用术语“缩水甘油基”是指经羟基甲基取代的氧化乙烷或其衍生物。在其它变化形式中,如本文所用术语缩水甘油基打算包括在氧化乙烷环的一或多个碳原子上或在羟甲基部分的亚甲基上具有额外取代的部分,所述取代的实例可包括例如烷基、卤素原子和芳基。术语缩水甘油酯、丙烯酸缩水甘油酯和缩水甘油醚表示上文提到的羟甲基的氧原子处的取代。例如,氧原子分别键结至酰基、丙烯酸酯基或烷基。

[0035] 如本文所用术语“丙烯酸酯(acrylate或acrylates)”是指具有毗邻酰基羰基的乙烯基的任一酰基。所述术语涵盖单取代、二取代和三取代乙烯基。丙烯酸酯可包括例如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、乙基丙烯酸酯、肉桂酸酯(3-苯基丙烯酸酯)、巴豆酸酯、别各酸酯(tiglate)和千里酸酯(senecioate)。

[0036] 如本文所用术语“粗制丙烯酸”和“冰晶级丙烯酸”分别描述具有相对较低和较高纯度的丙烯酸。粗制丙烯酸(还称为工业级丙烯酸)具有94%的典型最小总纯度等级,且可用于制备用于涂料、粘着剂、纺织品、纸、皮革、纤维和塑料添加剂应用的丙烯酸酯。冰晶级丙烯酸具有介于98%至99.99%范围内的典型总纯度等级且可用于制备聚丙烯酸,用于一次性尿布、训练裤、成人失禁用内裤和卫生巾中的超强吸收剂聚合物(SAP)。聚丙烯酸(PAA)还以组合用于纸和水处理以及清洁剂助效剂(detergent co-builder)应用中。在一些变化形式中,丙烯酸具有以下纯度:至少98%、至少98.5%、至少99%、至少99.1%、至少99.2%、至少99.3%、至少99.4%、至少99.5%、至少99.6%、至少99.7%、至少99.8%或至少99.9%;或介于99%与99.95%之间、介于99.5%与99.95%之间、介于99.6%与99.95%之间、介于99.7%与99.95%之间或介于99.8%与99.95%之间。

[0037] PAA的适宜盐包括金属盐,例如任何碱金属(例如, $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ )阳离子、碱土金属阳离子



的那些。在某些实施例中，PAA盐为 $\text{Na}^+$ 盐，即PAA钠。在某些实施例中，盐为 $\text{K}^+$ 盐，即PAA钾。

[0038] 冰晶级丙烯酸中的杂质减少至可促进高度聚合成丙烯酸聚合物(PAA)且避免来自终端应用中的副产物的不利作用的程度。例如，丙烯酸中的醛类杂质阻碍聚合且可使聚合丙烯酸变色。马来酸酐杂质形成可对聚合物性质有害的不需要共聚物。羧酸(例如，不参与聚合的饱和羧酸)可影响含PAA或SAP的产物的最终气味和/或减损其用途。例如，含有乙酸或丙酸的SAP可散发出恶臭气味且含有甲酸的SAP可产生皮肤刺激。

[0039] 无论是生产基于石油的粗制丙烯酸还是基于石油的冰晶级丙烯酸，自基于石油的丙烯酸减少或移除杂质是成本昂贵的。通常采用所述成本昂贵的多级蒸馏和/或萃取和/或结晶步骤(例如，如美国专利第5,705,688号和第6,541,665号中所述)。

[0040] 如本文所用术语“聚合物”是指包含多个重复单元的分子。在一些变化形式中，聚合物是具有高相对分子质量的分子，其结构包含实际上或概念上衍生自具有低相对分子质量的分子的单元的多个重复。在一些实施例中，聚合物仅由一种单体种类组成(例如，聚环氧乙烷)。在一些实施例中，聚合物可为一或多种环氧化物的共聚物、三元共聚物、杂聚物、嵌段共聚物或锥形杂聚物。在一种变化形式中，聚合物可为两种或更多种单体的共聚物、三元共聚物、杂聚物、嵌段共聚物或锥形杂聚物。

[0041] 如本文所用术语“不饱和”意指部分具有一或多个双键或三键。

[0042] 单独或作为较大部分的一部分使用的术语“环脂肪族”、“碳环”或“碳环状”是指具有3至12个成员的饱和或部分不饱和环状脂肪族单环、二环或多环系统，如本文所述，其中脂肪族环系统任选地如上文所定义和本文所述经取代。环脂肪族基团包括例如环丙基、环丁基、环戊基、环戊烯基、环己基、环己烯基、环庚基、环庚烯基、环辛基、环辛烯基和环辛二烯基。在一些实施例中，环烷基具有3-6个碳。术语“环脂肪族”、“碳环”或“碳环状”还包括稠合至一或多个芳香族或非芳香族环(例如十氢萘基或四氢萘基)的脂肪族环，其中附接基团或点在脂肪族环上。在一些实施例中，碳环基团为二环。在一些实施例中，碳环基团为三环。在一些实施例中，碳环基团为多环。

[0043] 如本文所用术语“烷基”是指饱和烃基。在一些变化形式中，烷基是通过移除单一氢原子衍生自含有1至6个碳原子的脂肪族部分的饱和直链或具支链烃基。除非另外指明，否则在一些变化形式中，烷基含有1-12个碳原子。在一些实施例中，烷基含有1-8个碳原子。在一些实施例中，烷基含有1-6个碳原子。在一些实施例中烷基含有1-5个碳原子，在一些实施例中烷基含有1-4个碳原子，在其它实施例中烷基含有1-3个碳原子，且在其它实施例中烷基含有1-2个碳原子。烷基可包括例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、仲戊基、异戊基、叔丁基、正戊基、新戊基、正己基、仲己基、正庚基、正辛基、正癸基、正十一烷基和十二烷基。

[0044] 如本文所用术语“烯基”表示具有至少一个碳-碳双键的单价基团。在一些变化形式中，烯基是通过移除单一氢原子衍生自具有至少一个碳-碳双键的直链或具支链脂肪族部分的单价基团。除非另外指明，否则在一些变化形式中，烯基含有2-12个碳原子。在一些实施例中，烯基含有2-8个碳原子。在一些实施例中，烯基含有2-6个碳原子。在一些实施例中烯基含有2-5个碳原子，在一些实施例中烯基含有2-4个碳原子，在其它实施例中烯基含有2-3个碳原子，且在其它实施例中烯基含有2个碳原子。烯基包括例如乙烯基、丙烯基、丁烯基和1-甲基-2-丁烯-1-基。

[0045] 如本文所用术语“炔基”是指具有至少一个碳-碳三键的单价基团。在一些变化形式中,炔基是通过移除单一氢原子衍生自具有至少一个碳-碳三键的直链或具支链脂肪族部分的单价基团。除非另外指明,否则在一些变化形式中,炔基含有2-12个碳原子。在一些实施例中,炔基含有2-8个碳原子。在一些实施例中,炔基含有2-6个碳原子。在一些实施例中炔基含有2-5个碳原子,在一些实施例中炔基含有2-4个碳原子,在其它实施例中炔基含有2-3个碳原子,且在其它实施例中炔基含有2个碳原子。代表性炔基包括例如乙炔基、2-丙炔基(炔丙基)和1-丙炔基。

[0046] 如本文所用术语“碳环”和“碳环状环”是指其中环仅含碳原子的单环和多环部分。除非另外指明,否则碳环可为饱和、部分不饱和或芳香族,且含有3至20个碳原子。代表性碳环包括例如环丙烷、环丁烷、环戊烷、环己烷、二环[2,2,1]庚烷、降冰片烯、苯基、环己烯、萘和螺[4.5]癸烷。

[0047] 单独或作为较大部分的一部分使用的术语“芳基”(如在“芳烷基”、“芳烷氧基”或“芳氧基烷基”中)是指具有总共5至20个环成员的单环和多环系统,其中所述系统中的至少一个环是芳香族且其中所述系统中的每一环含有3至12个环成员。术语“芳基”可与术语“芳基环”互换使用。在一些实施例中,“芳基”是指可带有一或多个取代基的芳香族环系统,其包括例如苯基、萘基和蒽基。如本文所用,其中芳香族环稠合至一或多个其它环的基团(例如苯并呋喃基、二氢茛基、邻苯二甲酰亚胺基、萘二甲酰亚胺基、菲啶基和四氢萘基)也包括在术语“芳基”的范围内。

[0048] 单独或作为较大部分(例如,“杂芳烷基”或“杂芳烷氧基”)的一部分使用的术语“杂芳基”和“杂芳-”是指具有5至14个环原子、优选地5个、6个、9个或10个环原子;具有6个、10个或14个以环状阵列共享的派( $\pi$ )电子;且除碳原子外具有1至5个杂原子的基团。术语“杂原子”是指氮、氧或硫,且包括氮或硫的任何氧化形式以及碱性氮的任何季铵化形式。杂芳基包括例如噻吩基、呋喃基、吡咯基、咪唑基、吡啶基、三唑基、四唑基、噁唑基、异噁唑基、噁二唑基、噻唑基、异噻唑基、噻二唑基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、𠵼嗪基、嘌呤基、蔡啶基、苯并呋喃基和蝶啶基。如本文所用术语“杂芳基”和“杂芳-”还包括其中杂芳香族环稠合至一或多个芳基、环脂肪族或杂环基团的基团,其中附接基团或点在杂芳香族环上。实例包括𦉰噪基、异𦉰噪基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、二苯并呋喃基、𦉰唑基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、喹啉基、异喹啉基、噌啉基、酞嗪基、喹啉基、喹喔啉基、4H-喹嗪基、𦉰唑基、𦉰啶基、吩嗪基、吩噻嗪基、吩噁嗪基、四氢喹啉基、四氢异喹啉基和吡啶并[2,3-b]-1,4-噁嗪-3(4H)-酮。杂芳基可为单环或二环。术语“杂芳基”可与术语“杂芳基环”、“杂芳基”或“杂芳香族”互换使用,所述术语中的任一者包括任选地经取代的环。术语“杂芳烷基”是指经杂芳基取代的烷基,其中烷基和杂芳基部分独立地任选地经取代。

[0049] 如本文所用术语“杂环”、“杂环基”、“杂环状基团”和“杂环状环”可互换使用且可为饱和或部分不饱和的,且除碳原子外具有一或多个、优选地1至4个杂原子,如上文所定义。在一些变化形式中,杂环基团是稳定的5至7元单环或7至14元二环杂环部分,其为饱和或部分不饱和的,且除碳原子外具有一或多个、优选地1至4个杂原子,如上文所定义。在关于杂环的环原子使用时,术语“氮”包括经取代的氮。作为实例,在具有0-3个选自氧、硫或氮的杂原子的饱和或部分不饱和环中,氮可为N(如在3,4-二氢-2H-吡咯基中)、NH(如在吡咯烷基中)或<sup>+</sup>NR(如在N-取代吡咯烷基中)。

[0050] 杂环可在产生稳定结构的任一杂原子或碳原子处附接至其侧基,且任一环原子可任选地经取代。所述饱和或部分不饱和杂环基的实例包括例如四氢呋喃基、四氢噻吩基、吡咯烷基、吡咯烷酮基、哌啶基、吡咯啉基、四氢喹啉基、四氢异喹啉基、十氢喹啉基、噁唑烷基、哌嗪基、二噁烷基、二氧戊环基、二氮呋基、氧氮呋基、硫氮呋基、吗啉基和奎宁环基。术语“杂环”、“杂环基”、“杂环基环”、“杂环基团(heterocyclic group)”、“杂环部分”和“杂环基团(heterocyclic radical)”在本文中可互换使用,且还包括其中杂环基环稠合至一或多个芳基、杂芳基或环脂肪族环的基团,例如吲哚基、3H-吲哚基、色满基、菲啶基或四氢喹啉基,其中附接基团或点在杂环基环上。杂环基可为单环或二环。术语“杂环基烷基”是指经杂环基取代的烷基,其中烷基和杂环基部分独立地任选地经取代。

[0051] 如本文所用术语“部分不饱和”是指包括至少一个双键或三键的环部分。术语“部分不饱和”打算涵盖具有多个不饱和位点的环,但不打算包括如本文所定义的芳基或杂芳基部分。

[0052] 如本文所述,本文所述的化合物可含有“任选地经取代”部分。一般来说,无论术语“任选”是否在前面,术语“经取代”均意指指定部分的一或多个氢经适当取代基置换。除非另有指示,否则“任选地经取代”基团可在所述基团的每一可取代位置具有适当取代基,且在任一给定结构中的一个以上位置可经一个以上选自指定基团的取代基取代时,在每一位置的取代基可相同或不同。本发明设想的取代基的组合优选地是可形成稳定或化学上可行化合物的那些。如本文所用术语“稳定”是指如下化合物:在出于本文所揭示的一或多个目的而经受各种条件以允许其制造、检测和在一些实施例中其回收、纯化和使用时,其基本上不发生变化。

[0053] 在本文的一些化学结构中,显示取代基附接至与所绘示分子的环中的键交叉的键。此意味着,一或多个取代基可在任一可用位置(通常代替母体结构的氢原子)附接至环。在经如此取代的环的原子具有两个可取代位置的情形下,两个基团可存在于同一环原子上。当存在一个以上取代基时,其各自彼此独立地定义,且各自可具有不同结构。在显示与环的键交叉的取代基为-R的情形下,此具有如前一段落中所述与称环为“任选地经取代”相同的含义。

[0054] “任选地经取代”基团的可取代碳原子上的适宜单价取代基独立地为卤素;  $-(CH_2)_{0-4}R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}OR^0$ ;  $-O-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}CH(OR^0)_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}SR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}Ph$ , 其可经 $R^0$ 取代;  $-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}Ph$ , 其可经 $R^0$ 取代;  $-CH=CHPh$ , 其可经 $R^0$ 取代;  $-NO_2$ ;  $-CN$ ;  $-N_3$ ;  $-(CH_2)_{0-4}N(R^0)_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}N(R^0)C(O)R^0$ ;  $-N(R^0)C(S)R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}N(R^0)C(O)NR^0_2$ ;  $-N(R^0)C(S)NR^0_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}N(R^0)C(O)OR^0$ ;  $-N(R^0)N(R^0)C(O)R^0$ ;  $-N(R^0)N(R^0)C(O)NR^0_2$ ;  $-N(R^0)N(R^0)C(O)OR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)R^0$ ;  $-C(S)R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)N(R^0)_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)SR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)OSiR^0_3$ ;  $-(CH_2)_{0-4}OC(O)R^0$ ;  $-OC(O)(CH_2)_{0-4}SR^0$ ;  $-SC(S)SR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}SC(O)R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^0_2$ ;  $-C(S)NR^0_2$ ;  $-C(S)SR^0$ ;  $-SC(S)SR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}OC(O)NR^0_2$ ;  $-C(O)N(OR^0)R^0$ ;  $-C(O)C(O)R^0$ ;  $-C(O)CH_2C(O)R^0$ ;  $-C(NOR^0)R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}SSR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2OR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}OS(O)_2R^0$ ;  $-S(O)_2NR^0_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}S(O)R^0$ ;  $-N(R^0)S(O)_2NR^0_2$ ;  $-N(R^0)S(O)_2R^0$ ;  $-N(OR^0)R^0$ ;  $-C(NH)NR^0_2$ ;  $-P(O)_2R^0$ ;  $-P(O)R^0_2$ ;  $-OP(O)R^0_2$ ;  $-OP(O)(OR^0)_2$ ;  $SiR^0_3$ ;  $-(C_{1-4}$ 直链或具支链亚烷基) $O-N(R^0)_2$ ; 或  $-(C_{1-4}$ 直链或具支链亚烷基) $C(O)O-N(R^0)_2$ , 其中每一 $R^0$ 可如下文所定义经取代且独立地为氢、 $C_{1-8}$ 脂肪族基团、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ 或具有0-4个独立地选自氮、

氧和硫的杂原子的5-6元饱和、部分不饱和或芳基环,或尽管上文定义,但两次独立出现的 $R^0$ 与其中间原子一起形成具有0-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3-12元饱和、部分不饱和或芳基单环或多环,其可如下文所定义经取代。

[0055]  $R^0$  (或由两次独立出现的 $R^0$ 与其中间原子一起形成的环) 上的适宜单价取代基独立地为卤素、 $-(CH_2)_{0-2}R^\bullet$ 、 $-(\text{卤基}R^\bullet)$ 、 $-(CH_2)_{0-2}OH$ 、 $-(CH_2)_{0-2}OR^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}CH(OR^\bullet)_2$ 、 $-O(\text{卤基}R^\bullet)$ 、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)R^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)OH$ 、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)OR^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-4}C(O)N(R^0)_2$ 、 $-(CH_2)_{0-2}SR^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}SH$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NHR^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NR^\bullet_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SiR^\bullet_3$ 、 $-OSiR^\bullet_3$ 、 $-C(O)SR^\bullet$ 、 $-(C_{1-4}\text{直链或具支链亚烷基})C(O)OR^\bullet$ 或 $-SSR^\bullet$ , 其中每一 $R^\bullet$ 未经取代或在前面有“卤基”时仅经一或多个卤素取代,且独立地选自 $C_{1-4}$ 脂肪族基团、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ 或具有0-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5-6元饱和、部分不饱和或芳基环。 $R^0$ 的饱和碳原子上的适宜二价取代基包括 $=O$ 和 $=S$ 。

[0056] “任选地经取代”基团的饱和碳原子上的适宜二价取代基包括以下各项: $=O$ 、 $=S$ 、 $=NNR^*_2$ 、 $=NNHC(O)R^*$ 、 $=NNHC(O)OR^*$ 、 $=NNHS(O)_2R^*$ 、 $=NR^*$ 、 $=NOR^*$ 、 $-O(C(R^*_2))_{2-3}O$ 或 $-S(C(R^*_2))_{2-3}S$ , 其中每一独立出现的 $R^*$ 选自氢、可如下文所定义经取代的 $C_{1-6}$ 脂肪族基团或具有0-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的未经取代的5-6元饱和、部分不饱和或芳基环。结合至“任选地经取代”基团的邻近可取代碳的适宜二价取代基包括: $-O(CR^*_2)_{2-3}O$ , 其中每一独立出现的 $R^*$ 选自氢、可如下文所定义经取代的 $C_{1-6}$ 脂肪族基团或具有0-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的未经取代的5-6元饱和、部分不饱和或芳基环。

[0057]  $R^*$ 的脂肪族基团上的适宜取代基包括卤素、 $-R^\bullet$ 、 $-(\text{卤基}R^\bullet)$ 、 $-OH$ 、 $-OR^\bullet$ 、 $-O(\text{卤基}R^\bullet)$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^\bullet$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^\bullet$ 、 $-NR^\bullet_2$ 或 $-NO_2$ , 其中每一 $R^\bullet$ 未经取代或在前面有“卤基”时仅经一或多个卤素取代,并且独立地为 $C_{1-4}$ 脂肪族基团、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ 或具有0-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5-6元饱和、部分不饱和或芳基环。

[0058] “任选地经取代”的基团的可取代氮上的适宜取代基包括 $-R^\dagger$ 、 $-NR^\dagger_2$ 、 $-C(O)R^\dagger$ 、 $-C(O)OR^\dagger$ 、 $-C(O)C(O)R^\dagger$ 、 $-C(O)CH_2C(O)R^\dagger$ 、 $-S(O)_2R^\dagger$ 、 $-S(O)_2NR^\dagger_2$ 、 $-C(S)NR^\dagger_2$ 、 $-C(NH)NR^\dagger_2$ 或 $-N(R^\dagger)S(O)_2R^\dagger$ ; 其中每一 $R^\dagger$ 独立地为氢、可如下文所定义经取代的 $C_{1-6}$ 脂肪族基团、未经取代的 $-OPh$ 或具有0-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的未经取代的5-6元饱和、部分不饱和或芳基环,或尽管如上文所定义,两次独立出现的 $R^\dagger$ 与其中间原子一起形成具有0-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的未经取代的3-12元饱和、部分不饱和或芳基单环或二环。

[0059]  $R^\dagger$ 的脂肪族基团上的适宜取代基独立地为卤素、 $-R^\bullet$ 、 $-(\text{卤基}R^\bullet)$ 、 $-OH$ 、 $-OR^\bullet$ 、 $-O(\text{卤基}R^\bullet)$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^\bullet$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^\bullet$ 、 $-NR^\bullet_2$ 或 $-NO_2$ , 其中每一 $R^\bullet$ 未经取代或在前面有“卤基”时仅经一或多个卤素取代,且独立地为 $C_{1-4}$ 脂肪族基团、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ 或具有0-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5-6元饱和、部分不饱和或芳基环。

[0060] 如本文所用术语“催化剂”是指其存在增加化学反应的速率、同时自身不被消耗或经历永久化学变化的物质。

[0061] “四齿”是指具有四个能够与单一金属中心配位的位点的配体。

[0062] 如本文所用在一或多个数值前面的术语“约”意指所述数值 $\pm 5\%$ 。应理解,本文提到的“约”值或参数包括(且描述)针对那个值或参数本身的实施例。例如,关于“约x”的描述包括对“x”本身的描述。

## 具体实施方式

[0063] 本文提供采用包含路易斯酸和金属羰基化合物的两组分催化剂系统的羰基化方法。在一些方面中,所述方法为其中进料环氧化物和一氧化碳且连续产生羰基化反应产物的连续羰基化工艺。本文所述方法解决了与连续羰基化工艺相关的问题,其中在时程内,两组分催化剂系统的一种组分是以快于另一者的速率消耗。因为需要两组分催化剂系统的两种组分来实现羰基化反应,所以总羰基化反应速率随最不丰富组分的浓度减小而减小。

[0064] 在一些实施例中,特定来说如果产物流是通过纳米过滤膜自羰基化反应容器分离,那么已出人意料地观察到催化剂的一或两种组分通过纳米过滤膜。此观察出人意料的原因在于,纳米过滤膜经特定选择以保留两组分催化剂的两种组分,同时允许羰基化反应产物通过。在一些实施例中,本文所述方法通过以催化剂置换组分形式补充消耗的催化剂组分使两组分催化剂的组分之间恢复适当平衡。

[0065] 在一些实施例中,尽管已采取谨慎的措施将氧、水或其它外部污染物排除,两组分催化剂的一或两种组分仍因暴露于痕量的氧、水或其它外部污染物而分解。此产生存留于羰基化反应容器中或通入产物流中的催化剂的分解产物。在一个实施例中,分解产物可与催化剂置换组分组合以使活性催化剂组分再生而无需添加全新部分的催化剂。在一些实施例中,如果分解产物存留于羰基化反应容器中,那么添加催化剂置换组分可使活性两组分催化剂原位再生。在一些实施例中,如果分解产物通入产物流中,那么其可自产物流分离且与催化剂置换组分(原位或离体)组合以使活性两组分催化剂再生。

[0066] 在一些实施例中,催化剂的一或两种组分通入产物流中,且一或两种组分分解。

[0067] I. 用于监测和置换催化剂的工艺

[0068] 在一个方面中提供用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺,其包含:

[0069] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在包含路易斯酸和金属羰基化合物的催化剂存在下在羰基化反应容器中反应;

[0070] 测量一或多个选自由以下组成的群组的参数:

[0071] i) 羰基化反应容器内路易斯酸或其分解产物的浓度;

[0072] ii) 羰基化反应容器下游的产物流中路易斯酸或其分解产物的浓度;

[0073] iii) 羰基化反应容器内金属羰基化合物或其分解产物的浓度;

[0074] iv) 羰基化反应容器下游的产物流中金属羰基化合物或其分解产物的浓度;和

[0075] v) 羰基化反应的速率;

[0076] 比较一或多个参数的测量值与一或多个参数的预定参考值;和

[0077] 如果参数i)、iii)或v)中任一者的测量值小于参考值,或如果参数ii)或iv)中任一者的测量值大于参考值,那么将不同于催化剂且包含选自由路易斯酸、路易斯酸前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物前体组成的群组的物质的催化剂置换组分引入羰基化反应容器。

[0078] 在一些实施例中,测量的一或多个参数中的一者是羰基化反应容器内路易斯酸或其分解产物的浓度。在一些实施例中,测量羰基化反应容器内路易斯酸浓度。在一些实施例中,测量羰基化反应容器内路易斯酸的分解产物的浓度。

[0079] 在一些实施例中,测量的一或多个参数中的一者是羰基化反应容器内金属羰基化合物或其分解产物的浓度。在一些实施例中,测量羰基化反应容器内金属羰基化合物的浓

度。在一些实施例中，测量羰基化反应容器内金属羰基化合物的分解产物的浓度。

[0080] 在一些实施例中，测量的一或多个参数中的一者是羰基化反应容器下游的产物流中路易斯酸或其分解产物的浓度。在一些实施例中，测量羰基化反应容器下游的产物流中路易斯酸的浓度。在一些实施例中，测量羰基化反应容器下游的产物流中路易斯酸的分解产物的浓度。

[0081] 在一些实施例中，测量的一或多个参数中的一者是羰基化反应容器下游的产物流中金属羰基化合物或其分解产物的浓度。在一些实施例中，测量羰基化反应容器下游的产物流中金属羰基化合物的浓度。在一些实施例中，测量羰基化反应容器下游的产物流中金属羰基化合物的分解产物的浓度。

[0082] 在一些实施例中，测量的一或多个参数中的一者是羰基化反应的速率。在一些实施例中，羰基化反应的速率是通过羰基化反应容器中羰基化产物的浓度随时间的变化来测量。在一些实施例中，羰基化反应的速率是通过羰基化反应容器下游的产物流中羰基化产物的浓度随时间的变化来测量。

[0083] 在其它方面中提供用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺，其包含：

[0084] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在羰基化催化剂存在下在羰基化反应容器中连续反应，

[0085] 其中羰基化催化剂包含路易斯酸和金属羰基化合物，且

[0086] 其中在所述工艺的起始时间，羰基化反应容器含有初始浓度的路易斯酸和初始浓度的金属羰基化合物；和

[0087] 在所述工艺的起始时间后，将不同于催化剂的催化剂置换组分添加至羰基化反应容器中，

[0088] 其中催化剂置换组分包含路易斯酸、路易斯酸的前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物的前体。

[0089] 在一些实施例中，催化剂置换组分的添加速率或时间是基于羰基化反应容器中路易斯酸和金属羰基化合物中的一者或两者的消耗速率。在前文的一些变化形式中，羰基化催化剂的路易斯酸和金属羰基化合物中的一者或两者在羰基化反应容器中随时间消耗，且所述方法进一步包含测定所述消耗。

[0090] 在前文的某些实施例中，羰基化反应容器中路易斯酸和金属羰基化合物中的一者或两者的消耗是通过以下方式测定：

[0091] 测量一或多个选自以下组成的群组的参数：

[0092] i-a) 羰基化反应容器中路易斯酸的浓度；

[0093] i-b) 羰基化反应容器中路易斯酸的分解产物的浓度；

[0094] ii-a) 羰基化反应容器下游的工艺流中路易斯酸的浓度；

[0095] ii-b) 羰基化反应容器下游的工艺流中路易斯酸的分解产物的浓度；

[0096] iii-a) 羰基化反应容器中金属羰基化合物的浓度；

[0097] iii-b) 羰基化反应容器中金属羰基化合物的分解产物的浓度；

[0098] iv-a) 羰基化反应容器下游的工艺流中金属羰基化合物的浓度；

[0099] iv-b) 羰基化反应容器下游的工艺流中金属羰基化合物的分解产物的浓度；和

[0100] v) 羰基化反应的速率；和

[0101] 获得一或多个参数的测量值。

[0102] 在一些实施例中,所述方法进一步包含:

[0103] 比较一或多个参数的测量值与每一参数的预定参考值;和

[0104] 基于所述比较确定催化剂置换组分的添加速率或添加时间。

[0105] 在一些变化形式中,当参数iii-b、iv-a或iv-b或其任一组合的测量的值大于每一参数的预定值时,增加金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体的添加速率。在一些变化形式中,当参数iii-a的测量的值小于所述参数的预定值时,增加金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体的添加速率。在其它变化形式中,当参数i-b、ii-a或ii-b或其任一组合的测量的值大于每一参数的预定值时,增加路易斯酸或路易斯酸的前体的添加速率。在其它变化形式中,当参数i-a的测量的值小于所述参数的预定值时,增加路易斯酸或路易斯酸的前体的添加速率。

[0106] 在一些实施例中,产物流是通过纳米过滤膜自羰基化反应容器分离。在一些实施例中,纳米过滤膜是基于其保留分子量大于环氧化物或内酯羰基化产物的分子量的溶质且允许具有较低分子量的溶质渗透的能力来选择。

[0107] 在一些实施例中,催化剂置换组分包含路易斯酸或路易斯酸的前体。在一些实施例中,催化剂置换组分包含路易斯酸。在一些实施例中,催化剂置换组分包含路易斯酸的前体。

[0108] 在一些实施例中,催化剂置换组分包含金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体。在一些实施例中,催化剂置换组分包含金属羰基化合物。在一些实施例中,催化剂置换组分包含金属羰基化合物的前体。

[0109] 在一些实施例中,如果添加一种以上的催化剂置换组分,那么将一或多种催化剂置换组分中的每一者单独添加至羰基化反应容器中。在一些实施例中,如果添加一种以上的催化剂置换组分,那么将一或多种催化剂置换组分中的全部一起添加至羰基化反应容器中。

[0110] 在一些实施例中,将一或多种催化剂置换组分中的每一者以有机溶剂中的溶液形式或以浆液形式个别地添加至不含溶剂的羰基化反应容器中。在一些实施例中,将一或多种催化剂置换组分中的每一者添加至不含溶剂的羰基化反应容器中。在一些实施例中,将一或多种催化剂置换组分中的每一者以有机溶剂中的溶液形式添加至羰基化反应容器中。在一些实施例中,将一或多种催化剂置换组分中的每一者以浆液形式添加至羰基化反应容器。

[0111] 在某些实施例中,如果添加一种以上的催化剂置换组分,那么将每一催化剂置换组分溶解于溶液中,且将溶液在途合并至容器,例如通过使用T型混合管或使合并的溶液流经静态混合器。

[0112] 在某些实施例中,还可在与一或多种催化剂置换组分相同或不同的时间将新鲜催化剂添加至反应容器中。

[0113] 在某些实施例中,催化剂置换组分是在包含CO的气氛下添加。在某些实施例中,CO存在于约1大气压至约400大气压的压力下。在某些实施例中,催化剂置换组分是在包含CO的气氛下在介于约1大气压与约100大气压之间、或介于约1大气压与约50大气压之间、或介于约10大气压与约20大气压之间、或介于约5大气压与约10大气压之间、或介于约1大气压

与约5大气压之间的压力下添加。

[0114] 在一些实施例中,添加至羰基化反应容器的给定催化剂置换组分的量与在步骤(a)中测量的一个参数成比例。在一些实施例中,给定催化剂置换组分的量与在羰基化反应容器下游的产物流中测量的参数的浓度变化成正比。

[0115] 在一些实施例中,如果在羰基化反应容器下游的产物流中在步骤(a)中测量的路易斯酸或其分解产物的浓度增加,那么将与在步骤(a)中测量的路易斯酸或其分解产物的浓度增加成比例的量的路易斯酸添加至羰基化反应容器中。在一些实施例中,如果发现在羰基化反应容器内在步骤(a)中测量的路易斯酸的浓度减小,那么将与在步骤(a)中测量的路易斯酸的浓度减小成比例的量的路易斯酸或路易斯酸的前体添加至羰基化反应容器中。例如,如果路易斯酸的浓度已减小5%,那么添加等效于最初装填至羰基化反应容器中的路易斯酸量的约5%量的路易斯酸或路易斯酸的前体。在一些实施例中,如果发现在羰基化反应容器内在步骤(a)中测量的路易斯酸分解产物的浓度增加,那么将与在步骤(a)中测量的路易斯酸分解产物的浓度增加成比例的量的路易斯酸或路易斯酸的前体添加至羰基化反应容器中。例如,如果路易斯酸的分解产物浓度已增加至路易斯酸原始浓度的5%,那么添加等效于最初装填至羰基化反应容器中的路易斯酸量的约5%量的路易斯酸或路易斯酸的前体。

[0116] 在一些实施例中,如果在步骤(a)中测量的羰基化反应的速率减小,那么将与羰基化反应的速率减小成比例的量的路易斯酸或路易斯酸的前体添加至羰基化反应容器中。在一些实施例中,如果在步骤(a)中测量的羰基化反应的速率减小,那么将与羰基化反应的速率减小成比例的量的金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体添加至羰基化反应容器中。例如,如果羰基化反应的速率已减小5%,那么添加等效于最初装填至羰基化反应容器中的路易斯酸或金属羰基化合物量的约5%量的路易斯酸、路易斯酸的前体、金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体。

[0117] 在一些实施例中,如果步骤(a)中所测量的金属羰基化合物的浓度在羰基化反应容器下游的产物流中增加,那么将与步骤(a)中所测量的金属羰基化合物的量增加成比例的量的金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体添加至羰基化反应容器中。在一些实施例中,如果步骤(a)中所测量的金属羰基化合物的浓度在羰基化反应容器内减小,那么将与步骤(a)中测量的金属羰基化合物的量减小成比例的量的金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体添加至羰基化反应容器中。例如,如果金属羰基化合物的浓度已减小5%,那么添加等效于最初装填至羰基化反应容器中的金属羰基化合物量的约5%量的金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体。在一些实施例中,如果步骤(a)中测量的金属羰基化合物分解产物的浓度在羰基化反应容器内增加,那么将与步骤(a)中测量的金属羰基化合物分解产物的量增加成比例的量的金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体添加至羰基化反应容器中。例如,如果金属羰基化合物分解产物的浓度已增加至最初装填至羰基化反应容器中的金属羰基化合物初始浓度的5%,那么添加等效于最初装填的金属羰基化合物量的约5%量的金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体。

[0118] II. 羰基化催化剂

[0119] 如上文大体上所述,用于本文所述工艺中的羰基化催化剂包含路易斯酸和金属羰基化合物。通常,在一种变化形式中提供单一金属羰基化合物,但在一些实施例中提供两种



或更多种金属羰基化合物的混合物。因此,当所提供金属羰基化合物“包含”例如中性金属羰基化合物时,应理解所提供金属羰基化合物可为单一中性金属羰基化合物或中性金属羰基化合物与一或多种金属羰基化合物的组合。优选地,所提供金属羰基化合物能够将环氧化物开环且帮助CO插入所得金属碳键中。具有这种反应性的金属羰基化合物为业内所熟知且用于实验室实验以及诸如加氢甲酰基化等工业工艺中。

[0120] 在一些实施例中,金属羰基化合物包含阴离子金属羰基化合物部分。在其它实施例中,金属羰基化合物包含中性金属羰基化合物。在一些实施例中,金属羰基化合物包含金属羰基氢化物或氢化金属羰基化合物。在一些实施例中,金属羰基化合物用作前催化剂,其与一或多种反应组分原位反应以提供不同于最初提供的化合物的活性物质。因为认识到给定反应中的活性物质无法确定得知,所以明确涵盖所述前催化剂;因此鉴别所述原位反应性物质本身并不背离本文的精神或教导。

[0121] 在某些实施例中,氢化金属羰基化合物(呈提供原样或原位生成)包含以下中的一或多者: $\text{HCo}(\text{CO})_4$ 、 $\text{HCoQ}(\text{CO})_3$ 、 $\text{HMn}(\text{CO})_5$ 、 $\text{HMn}(\text{CO})_4\text{Q}$ 、 $\text{HW}(\text{CO})_3\text{Q}$ 、 $\text{HRe}(\text{CO})_5$ 、 $\text{HMo}(\text{CO})_3\text{Q}$ 、 $\text{HOs}(\text{CO})_2\text{Q}$ 、 $\text{HMo}(\text{CO})_2\text{Q}_2$ 、 $\text{HFe}(\text{CO})_2\text{Q}$ 、 $\text{HW}(\text{CO})_2\text{Q}_2$ 、 $\text{HRuCOQ}_2$ 、 $\text{H}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ 或 $\text{H}_2\text{Ru}(\text{CO})_4$ ,其中每一Q独立地如上文以及本文类别和子类中所定义。在某些实施例中,金属羰基氢化物(呈提供原样或原位生成)包含 $\text{HCo}(\text{CO})_4$ 。在某些实施例中,金属羰基氢化物(呈提供原样或原位生成)包含 $\text{HCo}(\text{CO})_3\text{PR}_3$ ,其中每一R独立地为任选地经取代芳基、任选地经取代的 $\text{C}_{1-20}$ 脂肪族基团、任选地经取代的 $\text{C}_{1-10}$ 烷氧基或任选地经取代苯氧基。在某些实施例中,金属羰基氢化物(呈提供原样或原位生成)包含 $\text{HCo}(\text{CO})_3\text{cp}$ ,其中cp表示任选地经取代的戊二烯基配体。在某些实施例中,金属羰基氢化物(呈提供原样或原位生成)包含 $\text{HMn}(\text{CO})_5$ 。在某些实施例中,金属羰基氢化物(呈提供原样或原位生成)包含 $\text{H}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ 。

[0122] 在一些实施例中,金属羰基化合物包含阴离子金属羰基化合物物质。在一些实施例中,所述阴离子金属羰基化合物物质具有通式 $[\text{Q}_d\text{M}'_e(\text{CO})_w]^{y-}$ ,其中Q为任一配体且不一定存在, $\text{M}'$ 为金属原子,d为介于0与8之间的整数且包括0和8,e为介于1与6之间的整数且包括1和6,w为提供稳定的阴离子金属羰基络合物的数值,且y为阴离子金属羰基化合物物质的电荷。在一些实施例中,阴离子金属羰基化合物具有通式 $[\text{QM}'(\text{CO})_w]^{y-}$ ,其中Q为任一配体且不一定存在, $\text{M}'$ 为金属原子,w为提供稳定的阴离子金属羰基化合物的数值,且y为阴离子金属羰基化合物的电荷。

[0123] 在一些实施例中,阴离子金属羰基化合物物质包括周期表5族、7族或9族金属的单阴离子羰基络合物或周期表4族或8族金属的二阴离子羰基络合物。在一些实施例中,阴离子金属羰基化合物含有钴或锰。在一些实施例中,阴离子金属羰基化合物含有铑。适宜阴离子金属羰基化合物包括例如 $[\text{Co}(\text{CO})_4]^-$ 、 $[\text{Ti}(\text{CO})_6]^{2-}$ 、 $[\text{V}(\text{CO})_6]^-$ 、 $[\text{Rh}(\text{CO})_4]^-$ 、 $[\text{Fe}(\text{CO})_4]^{2-}$ 、 $[\text{Ru}(\text{CO})_4]^{2-}$ 、 $[\text{Os}(\text{CO})_4]^{2-}$ 、 $[\text{Cr}_2(\text{CO})_{10}]^{2-}$ 、 $[\text{Fe}_2(\text{CO})_8]^{2-}$ 、 $[\text{Tc}(\text{CO})_5]^-$ 、 $[\text{Re}(\text{CO})_5]^-$ 和 $[\text{Mn}(\text{CO})_5]^-$ 。在一些实施例中,阴离子金属羰基化合物包含 $[\text{Co}(\text{CO})_4]^-$ 。在一些实施例中,在用于所述方法中的羰基化催化剂中可存在两种或更多种阴离子金属羰基络合物的混合物。

[0124] 关于 $[\text{Q}_d\text{M}'_e(\text{CO})_w]^{y-}$ 的术语“以提供稳定的阴离子金属羰基化合物”在本文中用于意指, $[\text{Q}_d\text{M}'_e(\text{CO})_w]^{y-}$ 是通过分析方法(例如,NMR、IR、X射线结晶学、拉曼光谱(Ramanspectroscopy)和/或电子自旋共振(EPR))表征且可在适宜阳离子存在下以催化剂形式分离的物质或原位形成的物质。应理解,可形成稳定金属羰基络合物的金属具有已知

形成多核络合物的配位能力和倾向,其连同可存在的可选配体Q的数量和特性以及络合物上的电荷将确定可用于CO配位的位点的数量且因此确定w值。通常,所述化合物符合“18电子规则”。所述知识为金属羰基化合物的合成和表征领域内的普通技术人员所明了。

[0125] 在金属羰基化合物是阴离子物质的实施例中,必须也存在一或多个阳离子。本发明对所述阳离子的身份无特定限制。例如,在某些实施例中,金属羰基化合物阴离子与阳离子路易斯酸缔合。在其它实施例中,与所提供阴离子金属羰基化合物缔合的阳离子是简单金属阳离子,例如来自周期表1族或2族的那些(例如,Na<sup>+</sup>、Li<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>和Mg<sup>2+</sup>)。在其它实施例中,与所提供阴离子金属羰基化合物缔合的阳离子是庞大的非亲电子阳离子,例如‘鎓盐’(例如,Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup>、PPN<sup>+</sup>、Ph<sub>4</sub>P<sup>+</sup>和Ph<sub>4</sub>As<sup>+</sup>)。在其它实施例中,金属羰基化合物阴离子与质子化氮化合物缔合(例如,阳离子可包含诸如MeTBD-H<sup>+</sup>、DMAP-H<sup>+</sup>、DABCO-H<sup>+</sup>和DBU-H<sup>+</sup>等化合物)。在一些实施例中,包含所述质子化氮化合物的化合物是以酸性氢化金属羰基化合物与碱性含氮化合物之间的反应产物形式(例如,DBU和HCo(CO)<sub>4</sub>的混合物)提供。

[0126] 在某些实施例中,金属羰基化合物包含中性金属羰基化合物。在某些实施例中,所述中性金属羰基化合物具有通式Q<sub>d</sub>M'<sub>e</sub>(CO)<sub>w</sub>,其中Q为任一配体且不一定存在,M'为金属原子,d为介于0与8之间的整数且包括0和8,e为介于1与6之间的整数且包括1和6,且w'为提供稳定的中性金属羰基络合物的数值。在某些实施例中,中性金属羰基化合物具有通式QM'(CO)<sub>w</sub>。在某些实施例中,中性金属羰基化合物具有通式M'(CO)<sub>w</sub>。在某些实施例中,中性金属羰基化合物具有通式QM'<sub>2</sub>(CO)<sub>w</sub>。在某些实施例中,中性金属羰基化合物具有通式M'<sub>2</sub>(CO)<sub>w</sub>。适宜中性金属羰基化合物包括例如Ti(CO)<sub>7</sub>、V<sub>2</sub>(CO)<sub>12</sub>、Cr(CO)<sub>6</sub>、Mo(CO)<sub>6</sub>、W(CO)<sub>6</sub>、Mn<sub>2</sub>(CO)<sub>10</sub>、Tc<sub>2</sub>(CO)<sub>10</sub>、Re<sub>2</sub>(CO)<sub>10</sub>、Fe(CO)<sub>5</sub>、Ru(CO)<sub>5</sub>、Os(CO)<sub>5</sub>、Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>、Os<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>、Fe<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>、Fe<sub>2</sub>(CO)<sub>9</sub>、Co<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub>、Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub>、Rh<sub>6</sub>(CO)<sub>16</sub>、Ir<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub>、Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>,和Ni(CO)<sub>4</sub>。

[0127] 关于Q<sub>d</sub>M'<sub>e</sub>(CO)<sub>w</sub>的术语“以提供稳定中性金属羰基化合物”在本文中用于意指,Q<sub>d</sub>M'<sub>e</sub>(CO)<sub>w</sub>是可通过分析方法(例如,NMR、IR、X射线结晶学、拉曼光谱和/或电子自旋共振(EPR))表征且可以纯净形式分离的物质或原位形成的物质。应理解,可形成稳定金属羰基络合物的金属具有已知形成多核络合物的配位能力和倾向,其连同可存在的可选配体Q的数量和特性将确定可用于CO配位的位点的数量且因此确定w'值。通常,所述化合物符合“18电子规则”的化学计量学。所述知识为金属羰基化合物的合成和表征领域内的普通技术人员所明了。

[0128] 在一些实施例中,在金属羰基化合物上不存在配体Q。在其它实施例中,在金属羰基化合物上存在一或多个配体Q。在一些实施例中,如果Q存在,那么每次出现的Q选自由以下组成的群组:膦配体、胺配体、环戊二烯基配体、杂环配体、腈、酚和这些中的两者或更多者的组合。在一些实施例中,上文所述任一金属羰基化合物的一或多个CO配体经配体Q置换。在一些实施例中,Q为膦配体。在一些实施例中,Q为三芳基膦。在一些实施例中,Q为三烷基膦。在一些实施例中,Q为亚磷酸盐配体。在一些实施例中,Q为任选地经取代的环戊二烯基配体。在一些实施例中,Q为cp。在一些实施例中,Q为cp\*。在一些实施例中,Q为胺或杂环。

[0129] 在某些实施例中,对于上文所述的任一金属羰基化合物,M'包含过渡金属。在某些实施例中,对于上文所述的任一金属羰基化合物,M'选自周期表的5族(Ti)至10族(Ni)。在某些实施例中,M'为9族金属。在某些实施例中,M'为Co。在某些实施例中,M'为Rh。在某些实施例中,M'为Ir。在某些实施例中,M'为Fe。在某些实施例中,M'为Mn。

[0130] 如上文大体上所述,用于本文所述工艺中的羰基化催化剂包含路易斯酸。在一些实施例中,羰基化催化剂包括阴离子金属羰基络合物和阳离子路易斯酸性组分。在一些实施例中,金属羰基络合物包括羰基钴酸盐且路易斯酸性助催化剂包括金属为中心的阳离子路易斯酸。在一些实施例中,所包括路易斯酸包含硼化合物。

[0131] 在一些实施例中,如果所包括路易斯酸包含硼化合物,那么硼化合物包含三烷基硼化合物或三芳基硼化合物。在一些实施例中,所包括硼化合物包含一或多个硼-卤素键。在一些实施例中,如果所包括硼化合物包含一或多个硼-卤素键,那么所述化合物是二烷基卤基硼化合物(例如, $R_2BX$ )、二卤基单烷基化合物(例如, $RBX_2$ )、芳基卤基硼化合物(例如, $Ar_2BX$ 或 $ArBX_2$ )、或三卤基硼化合物(例如, $BCl_3$ 或 $BBr_3$ ),其中每一R为烷基;每一X为卤素;且每一Ar为芳香族基团。

[0132] 在一些实施例中,如果所包括路易斯酸包含金属为中心的阳离子路易斯酸,那么路易斯酸是阳离子金属络合物。在一些实施例中,阳离子金属络合物部分或完全通过一或多个阴离子金属羰基化合物部分抵消。适宜阴离子金属羰基化合物包括上文所述的那些。在一些实施例中,存在1至17个抵消阳离子金属络合物的电荷的所述阴离子金属羰基化合物。在一些实施例中,存在1至9个抵消金属络合物的电荷的所述阴离子金属羰基化合物。在一些实施例中,存在1至5个抵消金属络合物的电荷的所述阴离子金属羰基化合物。在一些实施例中,存在1至3个抵消金属络合物的电荷的所述阴离子金属羰基化合物。

[0133] 在一些实施例中,如果本文所述方法中使用的羰基化催化剂包括阳离子金属络合物,那么金属络合物具有式 $[(L^{\circ})_v M_b]^{z+}$ ,其中:

[0134]  $L^{\circ}$ 为配体,其中当存在两个或更多个 $L^{\circ}$ 时,其各自可相同或不同;

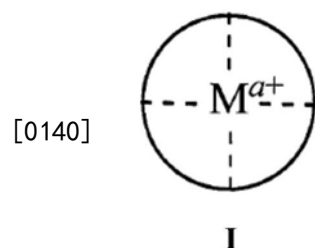
[0135] M为金属原子,其中当存在两个M时,其各自可相同或不同;

[0136] v为1至4的整数且包括1和4。

[0137] b为1至2的整数且包括1和2;且

[0138] z为大于0的整数,其代表金属络合物上的阳离子电荷。

[0139] 在一些实施例中,所提供路易斯酸符合结构I:



[0141] 其中:

[0142]  为多齿配体;

[0143] M为与多齿配体配位的金属原子;

[0144] a为金属原子的电荷且介于0至2范围内。


[0145] 在一些实施例中,所提供金属络合物符合结构II:



[0147] 其中a如上文所定义(每一a可相同或不同),且

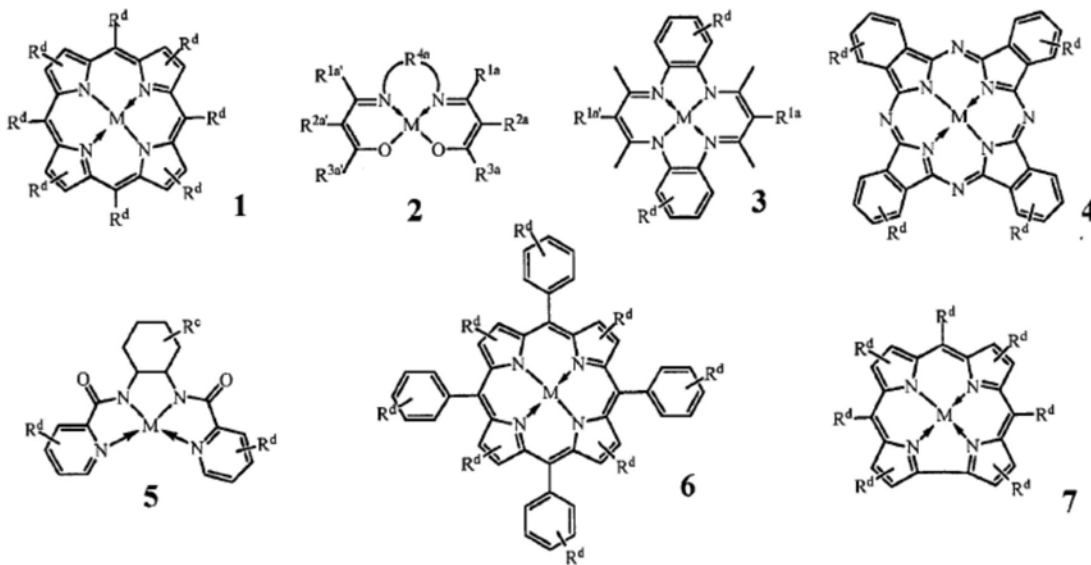
[0148]  $M^1$ 为第一金属原子;

[0149]  $M^2$ 是第二金属原子;并且

[0150]  包含能够配位两个金属原子的多齿配体系统。


[0151] 为清晰起见且避免络合物I和II和本文其它结构中的金属原子的净电荷与总电荷之间混淆,上述络合物I和II中的金属原子上所显示的电荷( $a^+$ )表示金属原子的使多齿配体的任何阴离子位点饱和后的净电荷。例如,如果式I络合物中的金属原子是Cr(III),且配体为卟啉(电荷为-2的四齿配体),那么铬原子将具有+1的净电荷,且a将为1。

[0152] 适宜多齿配体包括例如卟啉衍生物1、萨林(salen)配体2、二苯并四甲基四氮杂[14]轮烯(tmtaa)配体3、酞菁化物配体4、特罗斯特(Trost)配体5、四苯基卟啉配体6和卞咯配体7。在一些实施例中,多齿配体为萨林配体。在其它实施例中,多齿配体为卟啉配体。在其它实施例中,多齿配体为四苯基卟啉配体。在其它实施例中,多齿配体为卞咯配体。前述配体中的任一者可未经取代或可经取代。这些配体的多种经不同取代的类似物为业内已知且将为所属领域技术人员所明了。

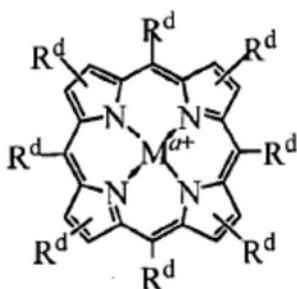


[0153]

[0154] 其中 $R^c$ 、 $R^d$ 、 $R^{1a}$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{3a}$ 、 $R^{4a}$ 、 $R^{1a'}$ 、 $R^{2a'}$ 、 $R^{3a'}$ 和M各自如本文的类别和子类中所定义和描述。

[0155] 在一些实施例中,用于本文所述方法中的羰基化催化剂提供的路易斯酸包含金属-卞吩络合物。在一些实施例中,部分  具有以下结构:

[0156]




[0157] 其中M和a中的每一者如上文所定义并且如本文类别和子类中所描述,且

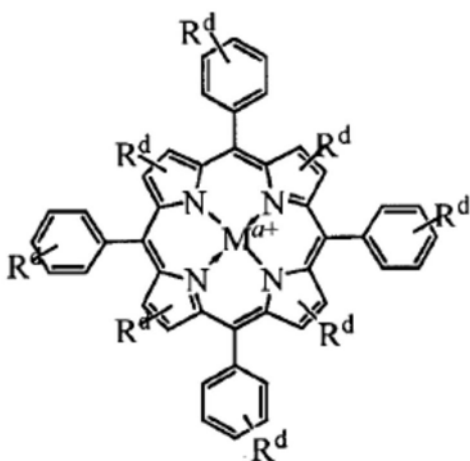
[0158]  $R^d$ 在每次出现时独立地为氢、卤素、 $-OR^4$ 、 $-NR^y_2$ 、 $-SR^y$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-SO_2R^y$ 、 $-SOR^y$ 、 $-SO_2NR^y_2$ 、 $-CNO$ 、 $-NR^ySO_2R^y$ 、 $-NCO$ 、 $-N_3$ 、 $-SiR^y_3$ ;或选自由以下组成的群组的任选地经取代基团: $C_{1-20}$ 脂肪族;具有1-4个独立地选自由氮、氧和硫的组成的群组的杂原子的 $C_{1-20}$ 杂脂肪族;6至10元芳基;具有1-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至10元杂芳基;和具有1-2个独立地选自由氮、氧和硫组成的群组的杂原子的4至7元杂环,其中两个或更多个 $R^d$ 基团可一起形成一或多个任选地经取代环;

[0159] 每一 $R^y$ 独立地为氢、选自由以下组成的群组的任选地经取代基团:酰基;氨甲酰基;芳基烷基;6至10元芳基; $C_{1-12}$ 脂肪族;具有1-2个独立地选自由氮、氧和硫组成的群组的杂原子的 $C_{1-12}$ 杂脂肪族;具有1-4个独立地选自由氮、氧和硫的组成的群组的杂原子的5至10元杂芳基;具有1-2个独立地选自由氮、氧和硫组成的群组的杂原子的4至7元杂环;氧保护基团;和氮保护基团;同一氮原子上的两个 $R^y$ 与所述氮原子一起形成任选地经取代的具有0-2个独立地选自由氮、氧和硫组成的群组的其它杂原子的4至7元杂环;且


[0160] 每一 $R^4$ 独立地为羟基保护基团或 $R^y$ 。

[0161] 在一些实施例中,部分  具有以下结构:

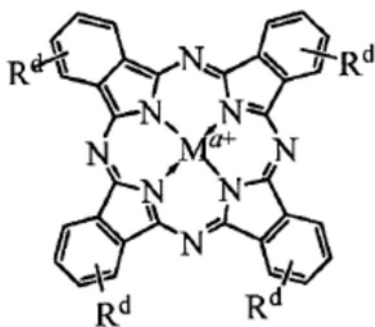
[0162]



[0163] 其中M、a和 $R^d$ 如上文以及本文类别和子类中所定义。


[0164] 在一些实施例中,部分  具有以下结构:

[0165]

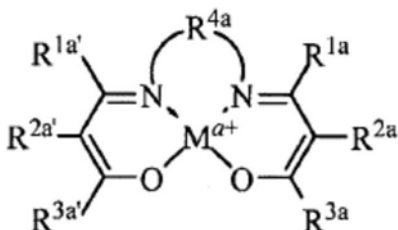


[0166] 其中M、a和 $R^d$ 如上文以及本文类别和子类中所定义。

[0167] 在一些实施例中,包括在用于本文所述方法中的羰基化催化剂中的路易斯酸包含

金属硒酸盐络合物。在一些实施例中,部分  具有以下结构:

[0168]



[0169] 其中:

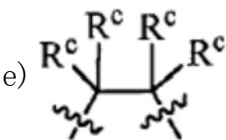
[0170] M和a如上文以及本文类别和子类中所定义。

[0171]  $R^{1a}$ 、 $R^{1a'}$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{2a'}$ 、 $R^{3a}$ 和 $R^{3a'}$ 独立地为氢、卤素、 $-OR^4$ 、 $-NR^y_2$ 、 $-SR^y$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-SO_2R^y$ 、 $-SOR^y$ 、 $-SO_2NR^y_2$ 、 $-CNO$ 、 $-NR^ySO_2R^y$ 、 $-NCO$ 、 $-N_3$ 、 $-SiR^y_3$ ;或选自由以下组成的群组的任选地经取代基团: $C_{1-20}$ 脂肪族;具有1-4个独立地选自由氮、氧和硫的组成的群组的杂原子的 $C_{1-20}$ 杂脂肪族;6至10元芳基;具有1-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至10元杂芳基;和具有1-2个独立地选自由氮、氧和硫组成的群组的杂原子的4至7元杂环;其中每一 $R^4$ 和 $R^y$ 独立地如上文所定义且如本文类别和子类中所描述,

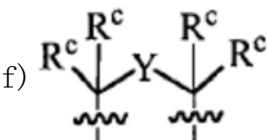
[0172] 其中( $R^{2a'}$ 和 $R^{3a'}$ )、( $R^{2a}$ 和 $R^{3a}$ )、( $R^{1a}$ 和 $R^{2a}$ )和( $R^{1a'}$ 和 $R^{2a'}$ )中的任一者可任选地与其所附接的碳原子一起形成一或多个环,所述环可进而经一或多个 $R^y$ 基团取代;且

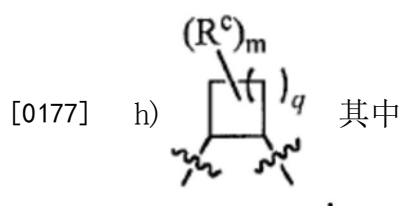
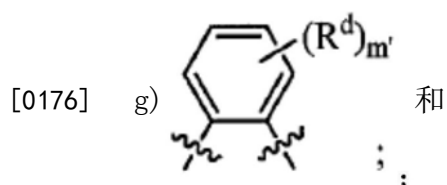
[0173]  $R^{4a}$ 选自由以下组成的群组:

[0174]



[0175]





[0178]  $R^c$ 在每次出现时独立地为氢、卤素、 $-OR^4$ 、 $-NR^y_2$ 、 $-SR^y$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-SO_2R^y$ 、 $-SOR^y$ 、 $-SO_2NR^y_2$ 、 $-CNO$ 、 $-NR^ySO_2R^y$ 、 $-NCO$ 、 $-N_3$ 、 $-SiR^y_3$ ；或选自由以下组成的群组的任选地经取代基团： $C_{1-20}$ 脂肪族；具有1-4个独立地选自由氮、氧和硫的组成的群组的杂原子的 $C_{1-20}$ 杂脂肪族；6至10元芳基；具有1-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至10元杂芳基；和具有1-2个独立地选自由氮、氧和硫组成的群组的杂原子的4至7元杂环；

[0179] 其中：

[0180] 两个或更多个 $R^c$ 基团可与其所附接的碳原子和任何中间原子一起形成一或多个环；

[0181] 当两个 $R^c$ 基团附接至同一碳原子时，其可与其所附接的碳原子一起形成选自由以下组成的群组的的部分：3至8元螺环、羰基、肟、腙、亚胺；和任选地经取代烯烃；

[0182] 其中 $R^4$ 和 $R^y$ 如上文以及本文类别和子类中所定义；

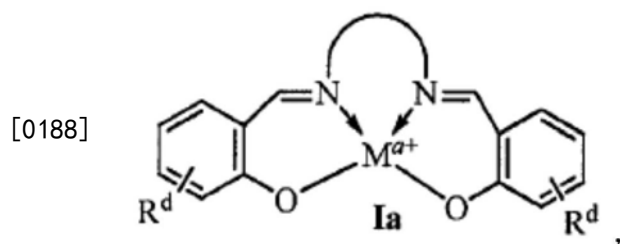
[0183]  $Y$ 是选自由以下组成的群组的二价连接体： $-NR^y-$ 、 $-N(R^y)C(O)-$ 、 $-C(O)NR^y-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-C(=S)-$ 、 $-C(=NR^y)-$ 、 $-N=N-$ ；聚醚； $C_3$ 至 $C_8$ 经取代或未经取代的碳环；和 $C_1$ 至 $C_8$ 经取代或未经取代的杂环；

[0184]  $m'$ 为0或1至4的整数且包括1和4；


[0185]  $q$ 为0或1至4的整数且包括1和4；且


[0186]  $x$ 为0、1或2。

[0187] 在一些实施例中，所提供路易斯酸包含金属萨林化合物，如式Ia中所显示：



[0189] 其中 $M$ 、 $R^d$ 和 $a$ 中的每一者如上文以及本文类别和子类中所定义，

[0190]  表示连接萨林配体的二胺部分的两个氮原子的任选地经取代部分，其中

 选自由 $C_3$ - $C_{14}$ 碳环、 $C_6$ - $C_{10}$ 芳基、 $C_3$ - $C_{14}$ 杂环和 $C_5$ - $C_{10}$ 杂芳基组成的群组；或任选地经取代的 $C_{2-20}$ 脂肪族基团，其中一或多个亚甲基单元任选地且独立地经以下基团置换： $-NR^y-$ 、 $-N(R^y)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^y)-$ 、 $-OC(O)N(R^y)-$ 、 $-N(R^y)C(O)O-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C$



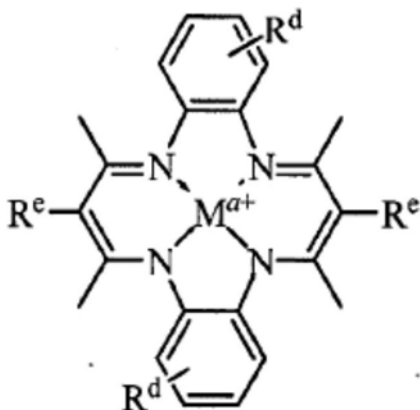


金属-tmtaa络合物。在一些实施例中,部分



具有以下结构:

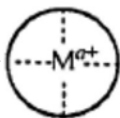
[0200]



[0201] 其中M、a和R<sup>d</sup>如上文以及本文类别和子类中所定义,且

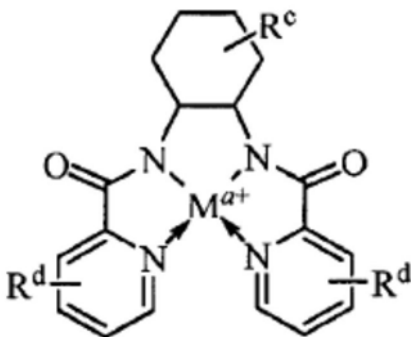
[0202] R<sup>e</sup>在每次出现时独立地为氢、卤素、-OR、-NR<sup>y</sup><sub>2</sub>、-SR<sup>y</sup>、-CN、-NO<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>R<sup>y</sup>、-SOR<sup>y</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>y</sup><sub>2</sub>、-CNO、-NR<sup>y</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>y</sup>、-NCO、-N<sub>3</sub>、-SiR<sup>y</sup><sub>3</sub>;或选自由以下组成的群组的任选地经取代基团: C<sub>1-20</sub>脂肪族;具有1-4个独立地选自由氮、氧和硫的组成的群组的杂原子的C<sub>1-20</sub>杂脂肪族;6至10元芳基;具有1-4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至10元杂芳基;和具有1-2个独立地选自由氮、氧和硫组成的群组的杂原子的4至7元杂环。

[0203] 在一些实施例中,部分



具有以下结构:

[0204]



[0205] 其中M、a、R<sup>c</sup>和R<sup>d</sup>中的每一者如上文以及本文类别和子类中所定义。

[0206] 在一些实施例中,如果用于本文所述方法中的羰基化催化剂包括路易斯酸性金属络合物,那么金属原子选自周期表2-13族且包括2族和13族。在一些实施例中,M为选自周期表4族、6族、11族、12族和13族的过渡金属。在一些实施例中,M为铝、铬、钛、铟、镓、锌、钴或铜。在一些实施例中,M为铝。在其它实施例中,M为铬。

[0207] 在一些实施例中,M具有+2的氧化态。在一些实施例中,M为Zn(II)、Cu(II)、Mn(II)、Co(II)、Ru(II)、Fe(II)、Co(II)、Rh(II)、Ni(II)、Pd(II)或Mg(II)。在一些实施例中,M为Zn(II)。在一些实施例中,M为Cu(II)。

[0208] 在一些实施例中,M具有+3的氧化态。在一些实施例中,M为Al(III)、Cr(III)、Fe(III)、Co(III)、Ti(III)、In(III)、Ga(III)或Mn(III)。在一些实施例中,M为Al(III)。在一

些实施例中,M为Cr(III)。

[0209] 在一些实施例中,M具有+4的氧化态。在一些实施例中,M为Ti(IV)或Cr(IV)。

[0210] 在一些实施例中, $M^1$ 和 $M^2$ 各自独立地为选自周期表2-13族且包括2族和13族的金属原子。在一些实施例中,M为选自周期表4族、6族、11族、12族和13族的过渡金属。在一些实施例中,M为铝、铬、钛、钽、镓、锌、钴或铜。在一些实施例中,M为铝。在其它实施例中,M为铬。在一些实施例中, $M^1$ 和 $M^2$ 相同。在一些实施例中, $M^1$ 和 $M^2$ 为相同金属,但具有不同的氧化态。在一些实施例中, $M^1$ 和 $M^2$ 为不同金属。

[0211] 在一些实施例中, $M^1$ 和 $M^2$ 中的一或多者具有+2的氧化态。在一些实施例中, $M^1$ 为Zn(II)、Cu(II)、Mn(II)、Co(II)、Ru(II)、Fe(II)、Co(II)、Rh(II)、Ni(II)、Pd(II)或Mg(II)。在一些实施例中, $M^1$ 为Zn(II)。在一些实施例中, $M^1$ 为Cu(II)。在一些实施例中, $M^2$ 为Zn(II)、Cu(II)、Mn(II)、Co(II)、Ru(II)、Fe(II)、Co(II)、Rh(II)、Ni(II)、Pd(II)或Mg(II)。在一些实施例中, $M^2$ 为Zn(II)。在一些实施例中, $M^2$ 为Cu(II)。

[0212] 在一些实施例中, $M^1$ 和 $M^2$ 中的一或多者具有+3的氧化态。在一些实施例中, $M^1$ 为Al(III)、Cr(III)、Fe(III)、Co(III)、Ti(III)、In(III)、Ga(III)或Mn(III)。在一些实施例中, $M^1$ 为Al(III)。在一些实施例中, $M^1$ 为Cr(III)。在一些实施例中, $M^2$ 为Al(III)、Cr(III)、Fe(III)、Co(III)、Ti(III)、In(III)、Ga(III)或Mn(III)。在一些实施例中, $M^2$ 为Al(III)。在一些实施例中, $M^2$ 为Cr(III)。

[0213] 在一些实施例中, $M^1$ 和 $M^2$ 中的一或多者具有+4的氧化态。在一些实施例中, $M^1$ 为Ti(IV)或Cr(IV)。在一些实施例中, $M^2$ 为Ti(IV)或Cr(IV)。

[0214] 在一些实施例中,羰基化催化剂的金属为中心的路易斯-酸性组分包括二阴离子四齿配体。在一些实施例中,二阴离子四齿配体选自由以下组成的群组:卟啉配体;萨林配体;二苯并四甲基四氮杂[14]轮烯(tmtaa)配体;酞菁化物配体;和特罗斯特配体。

[0215] 在一些实施例中,羰基化催化剂包括羰基钴酸盐与铝卟啉化合物的组合。在一些实施例中,羰基化催化剂为 $[(\text{TPP})\text{Al}(\text{THF})_2][\text{Co}(\text{CO})_4]$ ,其中TPP代表四苯基卟啉且THF代表四氢呋喃。

[0216] 在一些实施例中,羰基化催化剂包括羰基钴酸盐与铬卟啉化合物的组合。

[0217] 在一些实施例中,羰基化催化剂包括羰基钴酸盐与铬萨林化合物的组合。在一些实施例中,羰基化催化剂包括羰基钴酸盐与铬萨罗酚(salophen)化合物的组合。

[0218] 在一些实施例中,羰基化催化剂包括羰基钴酸盐与铝萨林化合物的组合。在一些实施例中,羰基化催化剂包括羰基钴酸盐与铝萨罗酚化合物的组合。

[0219] 在一些实施例中,一或多个中性2电子供体与 $M$ 、 $M^1$ 或 $M^2$ 配位且填充金属原子的配位化合价。在一些实施例中,中性2电子供体为溶剂分子。在一些实施例中,中性2电子供体为醚。在一些实施例中,中性2电子供体为四氢呋喃、二乙醚、乙腈、二硫化碳或吡啶。在一些实施例中,中性2电子供体为四氢呋喃。在一些实施例中,中性2电子供体为环氧化物。在一些实施例中,中性2电子供体为酯或内酯。

[0220] III. 催化剂置换组分

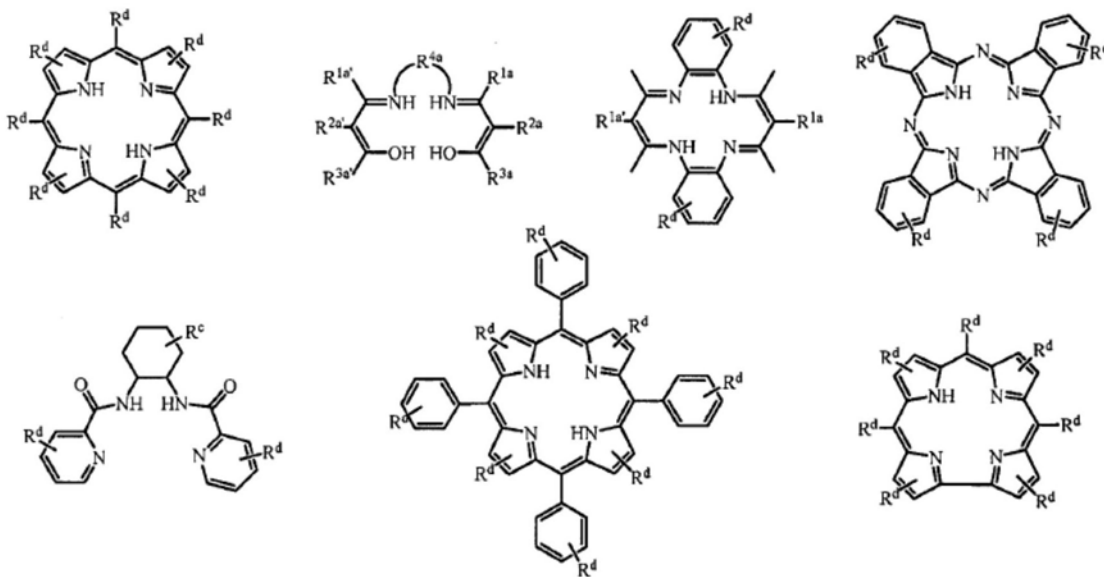
[0221] 如上文大体上所述,本文所述一或多种催化剂置换组分中的每一者包含独立地选自由路易斯酸、路易斯酸的前体、金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体组成的群组的物质。在一些实施例中,一或多种催化剂置换组分中的一者包含路易斯酸。在一些实施例

中,一或多种催化剂置换组分中的一者包含路易斯酸的前体。在一些实施例中,一或多种催化剂置换组分中的一者包含金属羰基化合物。在一些实施例中,一或多种催化剂置换组分中的一者包含金属羰基化合物的前体。

[0222] 在某些实施例中,用作催化剂置换组分的路易斯酸选自上文描述催化剂的部分II中的类别和子类中所述的路易斯酸。所属领域技术人员应了解,如果给定路易斯酸经离子化,那么其伴随有抗衡离子。当催化剂是带电路易斯酸和带电金属羰基化合物的离子对时,如果仅添加路易斯酸作为催化剂置换组分,那么其必须与抗衡离子一起添加,所述抗衡离子在羰基化反应容器内部后立即被带电金属羰基化合物取代。

[0223] 路易斯酸(作为中性或离子性物质)的添加不同于路易斯酸前体的添加。如本文所用术语“路易斯酸前体”定义为除路易斯酸或其盐外的物质,其在添加至羰基化反应容器中通过羰基化反应容器内的一或多种其它组分接触时使路易斯酸物质再生。路易斯酸前体可包括例如多齿配体和多齿配体系统(含或不含配位的金属原子)、中性2电子供体和不稳定金属源(例如包括碳-金属键的金属)。适宜多齿配体和中性2电子供体描述于描述催化剂的部分II中且描述于本文类别和子类中。适宜不稳定金属源包括例如烷基金属(例如,三烷基铝和三烷基铬)或芳基金属(例如,三芳基铝和三芳基铬)。

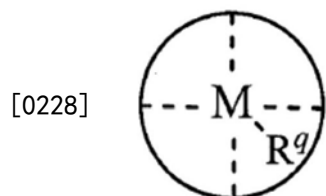
[0224] 在一些实施例中,路易斯酸前体包括下式中的一者的多齿配体:



[0225]

[0226] 其中 $R^c$ 、 $R^d$ 、 $R^{1a}$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{3a}$ 、 $R^{4a}$ 、 $R^{1a'}$ 、 $R^{2a'}$ 和 $R^{3a'}$ 中的每一者如本文类别和子类中所定义和描述。

[0227] 在一些实施例中,路易斯酸前体具有下式:



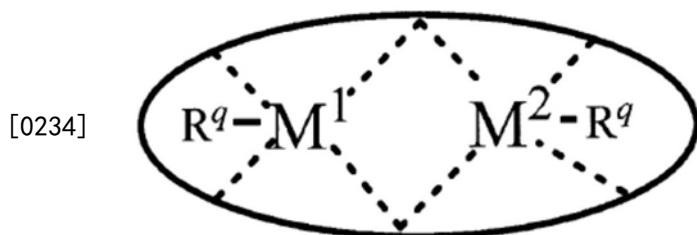
[0229] 其中:

[0230]  为多齿配体;

[0231] M为与多齿配体配位的金属原子;且

[0232]  $R^q$ 选自 $C_{1-12}$ 脂肪族基团和任选地经取代的芳基。


[0233] 在一些实施例中,路易斯酸前体具有下式:



[0235] 其中:

[0236]  $M^1$ 为第一金属原子;

[0237]  $M^2$ 为第二金属原子;

[0238]  包含能够配位两个金属原子的多齿配体系统;且

[0239] 每一 $R^q$ 独立地选自 $C_{1-12}$ 脂肪族基团和任选地经取代的芳基。

[0240] 在一些实施例中, $R^q$ 为 $C_{1-6}$ 脂肪族基团。在一些实施例中, $R^q$ 为甲基。在一些实施例中, $R^q$ 为乙基。在一些实施例中, $R^q$ 为任选地经取代的芳基。在一些实施例中, $R^q$ 为任选地经取代的苯基。在一些实施例中, $R^q$ 为苯基。

[0241] 在某些实施例中,用作催化剂置换组分的金属羰基化合物选自上文部分II(“催化剂”)中的类别和子类中所述的金属羰基化合物。所属领域技术人员应了解,如果给定金属羰基化合物经离子化,那么其伴随有抗衡离子。当催化剂是带电路易斯酸和带电金属羰基化合物的离子对时,如果仅添加金属羰基化合物作为催化剂置换组分,那么其必须与抗衡离子一起添加,所述抗衡离子随后将被带电路易斯酸原位取代。

[0242] 金属羰基化合物(则中性或离子性物质)的添加不同于金属羰基化合物前体的添加。如本文所用术语“金属羰基化合物前体”定义为在添加至羰基化反应容器中通过羰基化反应容器内的一或多种其它组分接触时使金属羰基化合物物质再生的物质。金属羰基化合物前体的实例包括例如中性金属羰基化合物。

[0243] 在一些实施例中,所述中性金属羰基化合物具有通式 $Q_d M'_e (CO)_w$ ,其中Q为任一配体且不一定存在, $M'$ 为金属原子,d为介于0与8之间的整数且包括0和8,e为介于1与6之间的整数且包括1和6,且 $w'$ 为提供稳定的中性金属羰基络合物的数值。在一些实施例中,中性金属羰基化合物具有通式 $QM' (CO)_w$ 。在一些实施例中,中性金属羰基化合物具有通式 $M' (CO)_w$ 。在一些实施例中,中性金属羰基化合物具有通式 $QM'_2 (CO)_w$ 。在一些实施例中,中性金属羰基化合物具有通式 $M'_2 (CO)_w$ 。适宜中性金属羰基化合物包括例如 $Ti (CO)_7$ ;  $V_2 (CO)_{12}$ ;  $Cr (CO)_6$ ;  $Mo (CO)_6$ ;  $W (CO)_6$ ;  $Mn_2 (CO)_{10}$ ;  $Tc_2 (CO)_{10}$ ;  $Re_2 (CO)_{10}$ ;  $Fe (CO)_5$ ;  $Ru (CO)_5$ ;  $Os (CO)_5$ ;  $Ru_3 (CO)_{12}$ ;  $Os_3 (CO)_{12}$ ;  $Fe_3 (CO)_{12}$ ;  $Fe_2 (CO)_9$ ;  $Co_4 (CO)_{12}$ ;  $Rh_4 (CO)_{12}$ ;  $Rh_6 (CO)_{16}$ ;  $Ir_4 (CO)_{12}$ ;  $Co_2 (CO)_8$ ; 和 $Ni (CO)_4$ 。在一些实施例中,金属羰基化合物前体是 $Co_4 (CO)_{12}$ 或 $Co_2 (CO)_8$ 。在一些实施例中,金属羰基化合物前体是 $Co_2 (CO)_8$ 。在一些实施例中,金属羰基化合物前体是 $Co_4 (CO)_{12}$ 。在某些实施例中,金属羰基化合物前体是两种或更多种羰基钴物质的混合物。

[0244] 在一些实施例中,如果用作催化剂置换组分的路易斯酸或金属羰基化合物是以离

子形式添加,那么其抗衡离子经选择以最小化卤化物和/或碱金属离子的污染。在某些实施例中,催化剂置换组分基本上不含卤化物。在某些实施例中,催化剂置换组分具有小于约200ppm的卤化物含量。在某些实施例中,催化剂置换组分具有小于约150ppm、小于约100ppm、小于约50ppm、小于约40ppm、小于约30ppm、小于约20ppm、小于约10ppm、小于约5ppm、小于约2ppm或小于约1ppm的卤化物含量。在某些实施例中,催化剂置换组分基本上不含碱金属离子。在某些实施例中,催化剂置换组分具有小于约200ppm的碱金属离子含量。在某些实施例中,催化剂置换组分具有小于约150ppm、小于约100ppm、小于约50ppm、小于约40ppm、小于约30ppm、小于约20ppm、小于约10ppm、小于约5ppm、小于约2ppm或小于约1ppm的碱金属离子含量。

[0245] 在一些实施例中,使给定催化剂置换组分自产物流再循环。

[0246] IV. 以预定速率置换催化剂组分的工艺

[0247] 在另一方面中提供用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺,所述工艺包含:

[0248] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在包含路易斯酸和金属羰基化合物的催化剂存在下在羰基化反应容器中反应;和

[0249] 将不同于催化剂且包含选自由路易斯酸、路易斯酸前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物前体组成的群组的物质的催化剂置换组分连续或间歇性引入羰基化反应容器。

[0250] 在一些实施例中,催化剂置换组分包含路易斯酸。在一些实施例中,催化剂置换组分包含路易斯酸的前体。在一些实施例中,催化剂置换组分包含金属羰基化合物。在一些实施例中,催化剂置换组分包含金属羰基化合物的前体。

[0251] 适宜催化剂置换组分(例如路易斯酸、路易斯酸的前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物的前体)描述于上文部分III中。

[0252] 在一些实施例中,催化剂置换组分是以使羰基化反应速率在1小时时段内的变化小于10%的速率引入。在一些实施例中,催化剂置换组分是以使羰基化反应速率在1小时时段内的变化小于5%的速率引入。

[0253] 在一些实施例中,将催化剂置换组分添加至羰基化反应容器中的速率由已观察到羰基化反应速率减小的速率决定。在一些实施例中,将一或多种催化剂置换组分添加至羰基化反应容器中的速率与已观察到羰基化反应速率减小的速率成正比。

[0254] 在一些实施例中,一或多种催化剂置换组分是以与观察到羰基化反应速率减小相同的速率连续引入羰基化反应容器。在一些实施例中,将一或多种催化剂置换组分间歇性引入羰基化反应容器以产生与已观察到羰基化反应速率减小的速率匹配的平均速率。

[0255] 因此,如果已观察到在一定时间段期间羰基化反应速率减小5%,那么可以一定速率连续或间歇性添加催化剂置换组分,使得在所述同一时间段内添加存在于羰基化反应容器中的5%初始量的路易斯酸或金属羰基化合物。在一些实施例中,连续添加催化剂置换组分。在一些实施例中,每小时添加催化剂置换组分。在一些实施例中,每30分钟添加催化剂置换组分。在一些实施例中,每15分钟添加催化剂置换组分。在一些实施例中,每10分钟添加催化剂置换组分。在一些实施例中,每5分钟添加催化剂置换组分。在一些实施例中,每分钟添加催化剂置换组分。

[0256] 所属领域技术人员应了解,添加一或多种催化剂置换组分的间隔越短,将观察到总羰基化反应速率的变化越小。然而,此必须与其它考虑因素保持平衡,例如进行多次添加

的复杂性和由用于测定添加速率的测量生成的数据噪声的作用。

[0257] V. 羰基化反应容器和催化剂置换组分进料流

[0258] 本文方法对所用反应器的类型、大小或几何形状无特定限制,且实际上,在一些情形下,可采用一个以上的反应器。应理解,如在本文方法中所详述的术语“反应器”可实际上代表一个以上的物理反应器(例如,所述反应器可为一系列平行或串联连接的连续搅拌罐反应器(CSTR)、或多个塞流反应器)。在一些实施例中,本文方法中所提到的“反应器”还可包含一种以上类型的反应器(例如,所述反应器可包含与塞流反应器串联的CSTR)。

[0259] 其它加工步骤

[0260] 在一些实施例中,本文所述方法包含自反应产物流分离羰基化产物的其它步骤。这些步骤通常需要进一步处理催化剂或催化剂组分已基本上被移除的产物流。

[0261] 因此,在一些变化形式中,使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在羰基化催化剂存在下在羰基化反应容器中反应产生羰基化产物流中的羰基化产物,且本文所述方法进一步包含自羰基化反应容器分离羰基化产物流。例如,羰基化产物流可通过纳米过滤膜自羰基化反应容器分离。纳米过滤膜可保留路易斯酸和金属羰基化合物的至少一部分,且使羰基化产物渗透。在一些变化形式中,纳米过滤膜经配置以保留分子量大于环氧化物或内酯羰基化产物的分子量的溶质,且允许具有较低分子量的溶质渗透。

[0262] 实施羰基化产物分离的精确模式可取决于羰基化产物的特性。适宜分离方法可包括例如蒸馏、结晶、沉淀和蒸发。在羰基化产物为液体(例如 $\beta$ 丙内酯或 $\beta$ 丁内酯)的实施例中,所述方法可进一步包含进行蒸馏以分离内酯与反应产物流的其它组分。所述其它组分可包括例如溶剂、未反应的环氧化物、反应副产物和催化剂残余物。在溶剂具有低于内酯的沸点或存在未反应的环氧化物的实施例中, $\beta$ 内酯可作为底部物与呈气相的溶剂和/或环氧化物一起保留于蒸馏中。在溶剂具有高于内酯的沸点和/或存在非挥发性催化剂残余物的实施例中,内酯可呈气相。在一些实施例中,将催化剂和/或未反应的环氧化物捕获且进料回至环氧化物羰基化反应器(实时或积累且稍后使用)。

[0263] 在羰基化产物为固体(例如琥珀酸酐或聚丙内酯)的实施例中,所述方法可进一步包含结晶或沉淀以分离羰基化产物与反应产物流的其它组分。所述其它组分可包括例如溶剂、未反应的环氧化物、反应副产物和催化剂残余物。在一些实施例中,所述方法包括降低反应产物流的温度。在一些实施例中,所述方法包括自反应产物流移除溶剂、过量环氧化物和/或未反应的CO。在一些实施例中,所述方法包含将溶剂添加至反应产物流中以引起羰基化产物沉淀或结晶。

[0264] 在一些实施例中,上文所述方法可包括羰基化反应与催化剂分离之间的其它步骤中间体。在一些实施例中,所述步骤包括降低CO压力。在一些实施例中,将CO压力降低至大气压力。在一些实施例中,过量CO是通过暴露于低大气压力或通过用另一气体吹扫来移除。在一些实施例中,捕获由此释放的CO以重新使用或焚烧以提供热量。在一些实施例中,所述方法包含在羰基化反应与催化剂分离之间加热或冷却反应产物流。当方法包括分离固体羰基化产物时,其可包括其它子步骤,例如过滤、洗涤和收集固体产物。

[0265] 在某些实施例中,羰基化反应容器包含一或多个连续搅拌罐反应器(CSTR)。在某些实施例中,羰基化反应容器包含一或多个塞流反应器。在某些实施例中,也向羰基化反应容器进料环氧化物进料流和一氧化碳。如本文所用将催化剂置换组分“添加至羰基化反应

容器中”涵盖以下任一情况：将催化剂置换组分引入羰基化反应容器，包括将其直接添加至羰基化反应容器中或将其在此之前在所述工艺中的任一点添加。在一些实施例中，将给定催化剂置换组分添加至羰基化反应容器的上游。在一些实施例中，将给定催化剂置换组分直接添加至羰基化反应容器中。在一些实施例中，将给定催化剂置换组分添加至反应容器的进料流中（例如至环氧化物或一氧化碳进料流中）。

[0266] 在将一或多种催化剂置换组分添加至羰基化反应容器中的某些实施例中，也向反应容器进料环氧化物进料流和一氧化碳。在一些实施例中，将催化剂置换组分添加至环氧化物进料流中。在一些实施例中，存在一个以上的环氧化物进料流。在一些实施例中，将催化剂置换组分添加至一个以上的环氧化物进料流中的至少一者中。在一些实施例中，将催化剂置换组分添加至一个以上的环氧化物进料流中的一者中，且一个以上的环氧化物进料流不含添加的催化剂置换组分。

[0267] 在一些所述实施例中，将每一催化剂置换组分以其自身催化剂进料流引入反应容器。各自以其自身催化剂进料流引入一种以上的催化剂置换组分在多种情况下是有利的。一种所述情况是在羰基化反应容器中自两种催化剂前体原位形成催化剂的初始负载。那些进料流保持连通且用于向羰基化反应容器补充催化剂置换组分，而非在初始负载后移除催化剂进料流。在一些实施例中，两组分催化剂的每一组分的消耗并非以相同速率进行。因此，在一些实施例中，应在不同时间或以不同速率添加每一催化剂置换组分，且多个催化剂进料流有助于实现此目的。在其它实施例中，个别催化剂置换组分可不具相容性物理或化学性质，且需要保持其分开直至其到达羰基化反应容器。

[0268] 在一些实施例中，将第一催化剂置换组分添加至羰基化反应容器中的第一催化剂进料流中，且将第二催化剂置换组分添加至羰基化反应容器中的第二催化剂进料流中。在一些实施例中，将第一催化剂进料流和第二催化剂进料流以一定速率进料至羰基化反应容器，使得每单位时间进料至连续反应器的环氧化物对催化剂置换组分的摩尔比介于约10摩尔与约200,000摩尔环氧化物/摩尔最快速添加的催化剂置换组分之间。在某些实施例中，每单位时间进料至反应器的环氧化物对最快速添加的催化剂置换组分的摩尔比介于约50与约50,000之间、介于约100与约20,000之间、介于约100与约10,000之间、介于约100与约5,000之间或介于约100与约2,500之间。在某些实施例中，每单位时间进料至反应器的环氧化物对催化剂置换组分的摩尔比介于约100与约50,000之间、介于约100与约20,000之间、介于约100与约10,000之间、介于约100与约5,000之间或介于约100与约2,500之间。在某些实施例中，每单位时间进料至反应器的环氧化物对催化剂置换组分的摩尔比介于约200与约20,000之间、介于约500与约10,000之间、介于约500与约5,000之间、介于约1,000与约5,000之间、介于约2,000与约5,000之间、介于约2,000与约3,000之间或介于约5,000与约10,000之间。在某些实施例中，每单位时间进料至反应器的环氧化物对催化剂置换组分的摩尔比介于约50,000与约200,000之间、介于约50,000与约150,000之间、介于约50,000与约100,000之间、介于约100,000与约200,000之间、介于约100,000与约150,000之间或介于约150,000与约200,000之间。

[0269] 在某些实施例中，每一催化剂置换组分进料流包含溶剂。在某些实施例中，所述进料流包含选自以下组成的群组的有机溶剂：脂肪族烃、芳香族烃、卤化溶剂、醚、酯、酮、腈、酰胺、碳酸酯、醇、胺、砜或这些中任两者或更多者的混合物。在某些实施例中，所述进料

流包含一或多种醚。在某些实施例中,醚选自二乙醚、甲基-叔丁醚、四氢呋喃、1,4-二噁烷、甘醇二甲醚、二甘醇二甲醚、三甘醇二甲醚、较高甘醇二甲醚或这些中任两者或更多者的混合物。在某些实施例中,所述进料流包含1,4-二噁烷。

[0270] 在某些实施例中,第一催化剂进料流包含路易斯酸或路易斯酸的前体于有机溶剂中的均质溶液。在某些实施例中,第一催化剂进料流包含路易斯酸或路易斯酸的前体于有机溶剂中的浆液。在某些实施例中,第一催化剂进料流包含中性 $\sigma$ 电子供体。在一些实施例中,第一催化剂进料流包含醚。在一些实施例中,第一催化剂进料流包含四氢呋喃。在某些实施例中,第一催化剂进料流包含1,4-二噁烷。

[0271] 在某些实施例中,第二催化剂进料流包含中性金属羰基化合物于有机溶剂中的均质溶液。在某些实施例中,第二催化剂进料流包含中性金属羰基化合物于有机溶剂中的浆液。在某些实施例中,第二催化剂进料流包含醚。在某些实施例中,第二催化剂进料流包含四氢呋喃。在某些实施例中,第二催化剂进料流包含1,4-二噁烷。

[0272] 在第一或第二羰基化催化剂进料流中的至少一者包含有机溶剂和环氧化物羰基化反应为连续羰基化工艺的某些实施例中,所述方法的特征在于无额外溶剂进料至连续反应器。或换句话说,所述方法的特征在于进料至连续环氧化物羰基化反应的所有反应溶剂是通过催化剂进料流提供。

[0273] 如上文所提到,本文所述方法的一个优点是可使基本上不含卤化物和/或碱金属盐杂质的环氧化物羰基化催化剂再生。因此,在某些实施例中提供向环氧化物羰基化反应的羰基化反应容器进料一或多种催化剂置换组分的方法,其特征环氧化物羰基化反应容器保持基本上不含与催化剂置换组分一起引入的卤化物和/或碱金属盐杂质。在某些实施例中,如果催化剂置换组分是以盐形式引入,那么所述盐不为卤化物或碱金属盐。在某些实施例中,所述方法的特征在于环氧化物羰基化反应容器基本上不含卤化物。在某些实施例中,所述方法的特征在于环氧化物羰基化反应容器具有小于约200ppm的卤化物含量。在某些实施例中,所述方法的特征在于环氧化物羰基化反应容器具有小于约150ppm、小于约100ppm、小于约50ppm、小于约40ppm、小于约30ppm、小于约20ppm、小于约10ppm、小于约5ppm、小于约2ppm或小于约1ppm的卤化物含量。在某些实施例中,所述方法的特征在于环氧化物羰基化反应容器基本上不含碱金属盐。在某些实施例中,所述方法的特征在于环氧化物羰基化反应容器具有小于约200ppm的碱金属盐含量。在某些实施例中,所述方法的特征在于环氧化物羰基化反应容器具有小于约150ppm、小于约100ppm、小于约50ppm、小于约40ppm、小于约30ppm、小于约20ppm、小于约10ppm、小于约5ppm、小于约2ppm或小于约1ppm的碱金属盐含量。

[0274] 在将催化剂置换组分提供至环氧化物羰基化反应的方法的某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物具有通式 $Q'_dM_e(CO)_w$ ,其中 $Q'$ 、 $M'$ 、 $d$ 、 $e$ 和 $w$ 中的每一者如上文以及本文类别和子类中所定义。在某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物具有通式 $Q'M(CO)_w$ 。在某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物具有通式 $M(CO)_w$ 。在某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物具有通式 $Q'M_2(CO)_w$ 。在某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物具有通式 $M_2(CO)_w$ 。适宜中性金属羰基化合物包括例如 $(CO)_7$ ;  $V_2(CO)_{12}$ ;  $Cr(CO)_6$ ;  $Mo(CO)_6$ ;  $W(CO)_6$ ;  $Mn_2(CO)_{10}$ ;  $Tc_2(CO)_{10}$ ;  $Re_2(CO)_{10}$ ;  $Fe(CO)_5$ ;  $Ru(CO)_5$ ;  $Os$



$(\text{CO})_5$ ;  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ ;  $\text{Os}_3(\text{CO})_{12}$ ;  $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ ;  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ ;  $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ ;  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ ;  $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ ;  $\text{Ir}_4(\text{CO})_{12}$ ;  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ ; 和  $\text{Ni}(\text{CO})_4$ 。

[0275] 在某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物包含钴羰基化合物。在某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物是  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 。在某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物是  $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ 。在某些实施例中,在第二催化剂进料流中提供的中性金属羰基化合物是两种或更多种羰基钴物质的混合物。

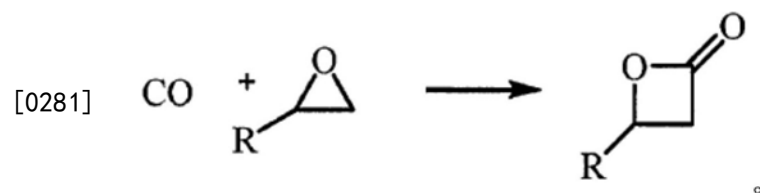
[0276] 在某些实施例中,设定包含路易斯酸或路易斯酸的前体的第一催化剂进料流的添加速率和包含金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体的第二催化剂进料流的添加速率,使得在羰基化反应容器内,金属羰基化合物对路易斯酸的摩尔比维持在约1:1的比率。

[0277] 大体上应理解,提到“第一进料流”和“第二进料流”等或“第一组分”和“第二组分”等无需暗示进料流或组分的顺序。在一些变化形式中,使用所述术语表示所存在进料流或组分的数量。在其它变化形式中,可通过其中配置或使用进料流或组分的上下文来暗示顺序。

[0278] 羰基化反应

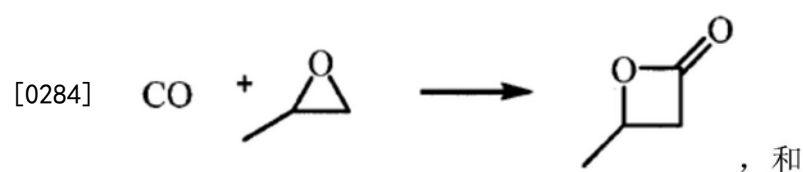
[0279] 环氧化物

[0280] 在一些变化形式中,本文方法涉及环氧化物的连续羰基化。已知将CO催化性插入环氧化物中产生若干可能的产物,所述产物的身份受所用具体催化剂和所用反应条件的影响。例如,在一些变化形式中,羰基化可形成β内酯,如以下一般反应中所显示:

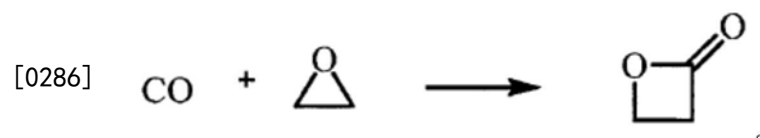


[0282] 实例性反应包括:

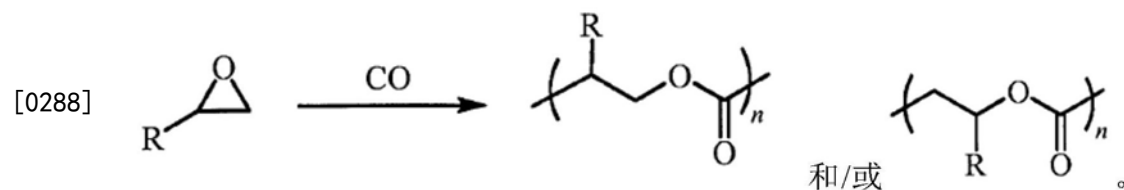
[0283] 环氧丙烷+CO→β丁内酯



[0285] 环氧乙烷+CO→β丙内酯

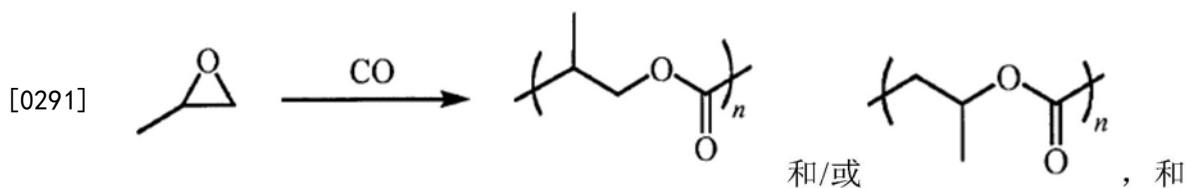


[0287] 在其它变化形式中,羰基化可形成聚酯,如以下一般反应中所显示:

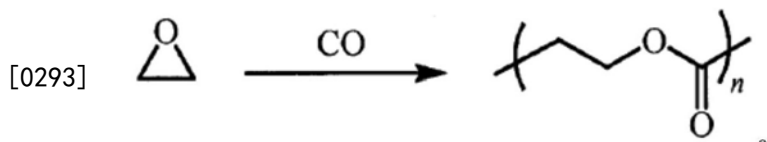


[0289] 实例性反应包括：

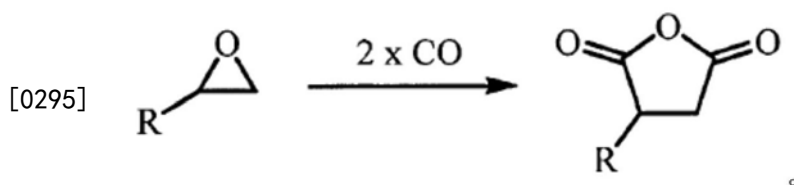
[0290] 环氧丙烷+CO→聚(3-羟基丁酸酯)



[0292] 环氧乙烷+CO→聚丙内酯

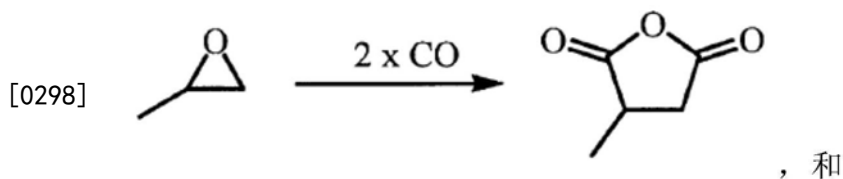


[0294] 在其它变化形式中，羰基化通过插入两分子CO形成琥珀酸酐。所述工艺符合一般反应方案：

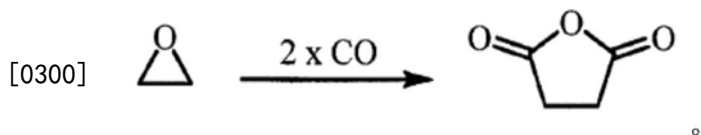


[0296] 实例性反应包括：

[0297] 环氧丙烷+CO→甲基琥珀酸酐



[0299] 环氧乙烷+CO→琥珀酸酐

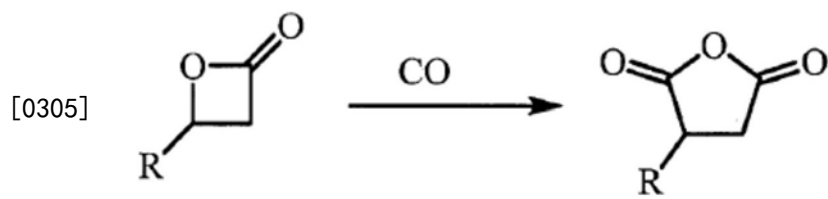


[0301] 任何适宜环氧化物均可用于本文所述方法中。用于本文所述羰基化反应中的环氧化物的身份不受特定限制。在一些实施例中，环氧化物选自由以下组成的群组：环氧乙烷、环氧丙烷、1,2-环氧丁烷、2,3-环氧丁烷、环氧氯丙烷、环氧环己烷、环氧环戊烷、3,3,3-三氟-1,2-环氧丙烷、环氧苯乙烷、缩水甘油醚和缩水甘油酯。在一些实施例中，环氧化物为环氧丙烷。在一些实施例中，环氧化物为环氧乙烷。在一种变化形式中，当环氧化物为环氧乙烷时，羰基化产物为β丙内酯。在另一变化形式中，当环氧化物为环氧乙烷时，羰基化产物为琥珀酸酐。

[0302] 在一些实施例中，环氧化物为自乙烯的气相氧化直接获得的环氧乙烷。此实施例有利之处在于，其避免对分离、储存和运输具毒性和爆炸性二者的环氧乙烷的需要。在一些实施例中，将环氧乙烷以产生原样维持于气相中且进料至羰基化反应而不将其冷凝成液体。

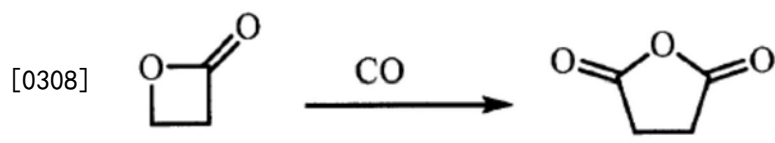
[0303] 内酯

[0304] 在其它变化形式中,本文方法涉及内酯的连续羰基化。例如,在一些变化形式中, $\beta$ 内酯的羰基化可形成琥珀酸酐产物,如以下一般反应中所显示:



[0306] 实例反应包括:

[0307]  $\beta$ 丙内酯+CO $\rightarrow$ 琥珀酸酐



[0309] 在一些实施例中,内酯为 $\beta$ 丙内酯。在一种变化形式中,当内酯为 $\beta$ 丙内酯时,羰基化产物为琥珀酸酐。

[0310] 一氧化碳

[0311] 一氧化碳(还称为“CO”)可以纯净流或以一氧化碳和一或多种其它气体的混合物形式提供。在一些实施例中,一氧化碳是以与氢的混合物(例如,合成气)提供。一氧化碳与氢的比率可为任一比率,包括例如1:1、1:2、1:4、1:10、10:1、4:1或2:1或具有这些比率作为终点的任一范围内。在一些实施例中,一氧化碳是以与作为工业工艺气体的气体的混合物提供。一氧化碳源尤其包括例如木煤气、炉煤气、煤气、民用煤气、粗制气体、煤加氢气、道生半水煤气或水煤气。在一些实施例中,一氧化碳是在超大气压力下提供。

[0312] 原料流

[0313] 在一些实施例中,进料至羰基化反应中的原料流包含含有环氧化物和一氧化碳的气态混合物。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约1:1至约10,000:1范围内。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比为约5000:1、为约2500:1、为约2000:1、为约1500:1、为约1000:1、为约500:1、为约1:500、为约200:1、为约100:1、为约50:1、为约20:1、为约10:1、为约5:1或为约1:1。在一些实施例中,一氧化碳对环氧化物的摩尔比是基于其它反应条件来选择,以使得所述反应是以经济和时间可行的方式进行。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约1:1至约100:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约1:1至约1000:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约10:1至约1000:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约10:1至约10,000:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约100:1至约1000:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约10:1至约1000:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约10:1至约500:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约10:1至约100:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约10:1至约50:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约20:1至约200:1之间。在一些实施例中,原料流中一氧化碳对环氧化物的摩尔比介于约50:1至约200:1之间。

[0314] 在一些实施例中,原料流进一步包含一或多种其它组分。在一些实施例中,其它组分包含不直接参与环氧化物的化学反应的稀释剂或那些反应的产物。在一些实施例中,所述稀释剂可包括一或多种惰性气体(例如,氮、氩和氦)或挥发性有机分子(例如烃和醚)。在一些实施例中,原料流可包含氢、痕量二氧化碳、甲烷和通常在工业一氧化碳流中发现的其它化合物。在一些实施例中,进料流可进一步包含可在将环氧化物转化成多种终产物所涉及的一或多个工艺中具有直接或间接化学功能的材料。其它反应物还可包括一氧化碳和另一气体的混合物。例如,如上文所述,在一些实施例中,一氧化碳是以与氢的混合物(例如,合成气)提供。

[0315] 在一些实施例中,原料流的特征在于其基本上不含氧。在一些实施例中,原料流的特征在于其基本上不含水。在一些实施例中,原料流的特征在于其基本上不含氧和水。

[0316] 所列举实施例

[0317] 以下所列举实施例代表本发明的一些方面。

[0318] 1.一种用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺,其包含:

[0319] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在包含路易斯酸和金属羰基化合物的催化剂存在下在羰基化反应容器中反应;

[0320] 测量一或多个选自由以下组成的群组的参数:

[0321] i)羰基化反应容器内路易斯酸或其分解产物的浓度;

[0322] ii)羰基化反应容器下游的产物流中路易斯酸或其分解产物的浓度;

[0323] iii)羰基化反应容器内金属羰基化合物或其分解产物的浓度;

[0324] iv)羰基化反应容器下游的产物流中金属羰基化合物或其分解产物的浓度;和

[0325] v)羰基化反应的速率;

[0326] 比较一或多个参数的测量值与一或多个参数的预定参考值;和

[0327] 如果参数i)、iii)或v)中任一者的测量值小于参考值,或如果参数ii)或iv)中任一者的测量值大于参考值,那么将不同于催化剂且包含选自由路易斯酸、路易斯酸前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物前体组成的群组的物质的催化剂置换组分引入羰基化反应容器。

[0328] 2.根据实施例1所述的工艺,其中产物流是通过纳米过滤膜自羰基化反应容器分离。

[0329] 3.根据前述实施例中的任一者所述的工艺,其中纳米过滤膜经设计以保留分子量大于环氧化物或内酯羰基化产物的分子量的溶质,且允许具有较低分子量的溶质渗透。

[0330] 4.根据前述实施例中的任一者所述的工艺,其中金属羰基化合物的前体是中性金属羰基络合物。

[0331] 5.根据前述实施例中的任一者所述的工艺,其中金属羰基化合物的前体是 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 或 $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ 。

[0332] 6.根据前述实施例中的任一者所述的工艺,其中路易斯酸或其分解产物的浓度是通过IR、UV或NMR测量。

[0333] 7.根据前述实施例中的任一者所述的工艺,其中金属羰基化合物或分解产物的浓度是通过IR、UV或NMR测量。

[0334] 8.根据前述实施例中的任一者所述的工艺,其中将催化剂置换组分直接引入羰基

化反应容器。

[0335] 9. 根据前述实施例中的任一者所述的工艺, 其中使催化剂置换组分自产物流再循环。

[0336] 10. 根据前述实施例中的任一者所述的工艺, 其中一或多个参数是连续测量。

[0337] 11. 根据前述实施例中的任一者所述的工艺, 其中催化剂置换组分是连续添加。

[0338] 12. 根据前述实施例中的任一者所述的工艺, 其中催化剂置换组分是间歇性添加。

[0339] 13. 根据前述实施例中的任一者所述的工艺, 其中路易斯酸为阳离子路易斯酸。

[0340] 14. 根据前述实施例中的任一者所述的工艺, 其中金属羰基化合物是阴离子金属羰基化合物。

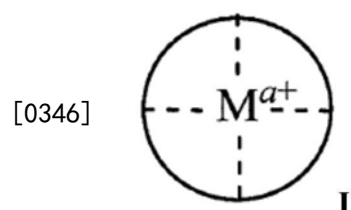
[0341] 15. 一种用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺, 所述工艺包含以下步骤:

[0342] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在包含路易斯酸和金属羰基化合物的催化剂存在下在羰基化反应容器中反应; 和


[0343] 将不同于催化剂且包含选自由路易斯酸、路易斯酸前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物前体组成的群组的物质的催化剂置换组分连续或间歇性引入羰基化反应容器。

[0344] 16. 根据实施例15所述的工艺, 其中催化剂置换组分是以在1小时时段内使羰基化反应的速率产生小于10%变化的速率引入。

[0345] 17. 根据前述实施例中的任一者所述的工艺, 其中路易斯酸具有式I:



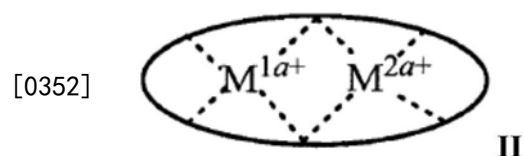
[0347] 其中:

[0348]  为多齿配体;

[0349] M为与多齿配体配位的金属原子; 且

[0350] a为金属原子的电荷且介于0至2范围内。

[0351] 18. 根据实施例1-16中的任一者所述的工艺, 其中路易斯酸具有式II:




[0353] 其中:

[0354] M<sup>1</sup>为第一金属原子;

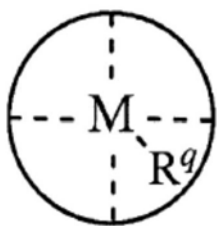
[0355] M<sup>2</sup>为第二金属原子;

[0356] 每一a为金属原子的电荷且独立地介于0至2范围内; 且

[0357]  包含能够配位两个金属原子的多齿配体系统。

[0358] 19. 根据实施例17所述的工艺, 其中路易斯酸的前体具有下式:

[0359]



[0360] 其中:

[0361]



为多齿配体;

[0362] M为与多齿配体配位的金属原子;且

[0363]  $R^q$ 选自 $C_{1-12}$ 脂肪族基团和任选地经取代的芳基。

[0364] 20. 根据实施例18所述的工艺,其中路易斯酸的前体具有下式:

[0365]



[0366] 其中:

[0367]  $M^1$ 为第一金属原子;[0368]  $M^2$ 为第二金属原子;

[0369]



包含能够配位两个金属原子的多齿配体系统;且

[0370] 每一 $R^q$ 独立地选自 $C_{1-12}$ 脂肪族基团和任选地经取代的芳基。

[0371] 21. 一种用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺,其包含:

[0372] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在羰基化催化剂存在下在羰基化反应容器中连续反应,

[0373] 其中羰基化催化剂包含路易斯酸和金属羰基化合物,且

[0374] 其中在所述工艺的起始时间,羰基化反应容器含有初始浓度的路易斯酸和初始浓度的金属羰基化合物;和

[0375] 在所述工艺的起始时间后,将不同于催化剂的催化剂置换组分添加至羰基化反应容器中,

[0376] 其中催化剂置换组分包含路易斯酸、路易斯酸的前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物的前体。

[0377] 22. 根据实施例21所述的工艺,其中催化剂置换组分的添加速率或时间是基于羰基化反应容器中路易斯酸和金属羰基化合物中的一者或两者的消耗速率。

[0378] 23. 根据实施例22所述的工艺,其中羰基化催化剂的路易斯酸和金属羰基化合物中的一者或两者在羰基化反应容器中随时间消耗,且所述方法进一步包含测定所述消耗。

[0379] 24. 根据实施例23所述的工艺,其中羰基化反应容器中路易斯酸和金属羰基化合物中的一者或两者的消耗是通过以下方式测定:

[0380] 测量一或多个选自由以下组成的群组的参数:

- [0381] i-a) 羰基化反应容器中路易斯酸的浓度;
- [0382] i-b) 羰基化反应容器中路易斯酸的分解产物的浓度;
- [0383] ii-a) 羰基化反应容器下游的工艺流中路易斯酸的浓度;
- [0384] ii-b) 羰基化反应容器下游的工艺流中路易斯酸的分解产物的浓度;
- [0385] iii-a) 羰基化反应容器中金属羰基化合物的浓度;
- [0386] iii-b) 羰基化反应容器中金属羰基化合物的分解产物的浓度;
- [0387] iv-a) 羰基化反应容器下游的工艺流中金属羰基化合物的浓度;
- [0388] iv-b) 羰基化反应容器下游的工艺流中金属羰基化合物的分解产物的浓度;和
- [0389] v) 羰基化反应的速率;和
- [0390] 获得一或多个参数的测量值。
- [0391] 25. 根据实施例24所述的工艺,其进一步包含:
- [0392] 比较一或多个参数的测量值与每一参数的预定参考值;和
- [0393] 基于所述比较确定催化剂置换组分的添加速率或添加时间。
- [0394] 26. 根据实施例25所述的工艺,其中当参数iii-b、iv-a或iv-b或其任一组合的测量的值大于每一参数的预定值时,增加金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体的添加速率。
- [0395] 27. 根据实施例25所述的工艺,其中当参数iii-a的测量的值小于所述参数的预定值时,增加金属羰基化合物或金属羰基化合物的前体的添加速率。
- [0396] 28. 根据实施例25所述的工艺,其中当参数i-b、ii-a或ii-b或其任一组合的测量的值大于每一参数的预定值时,增加路易斯酸或路易斯酸的前体的添加速率。
- [0397] 29. 根据实施例25所述的工艺,其中当参数i-a的测量的值小于所述参数的预定值时,增加路易斯酸或路易斯酸的前体的添加速率。
- [0398] 30. 根据实施例21至29中的任一者所述的工艺,其中使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在羰基化催化剂存在下在羰基化反应容器中反应产生羰基化产物流中的羰基化产物,且
- [0399] 所述工艺进一步包含自羰基化反应容器分离羰基化产物流。
- [0400] 31. 根据实施例30所述的工艺,其中羰基化产物流是通过纳米过滤膜自羰基化反应容器分离。
- [0401] 32. 根据实施例31所述的工艺,其中纳米过滤膜保留路易斯酸和金属羰基化合物的至少一部分,且使羰基化产物渗透。
- [0402] 33. 根据实施例21至32中的任一者所述的工艺,其中金属羰基化合物的前体是中性金属羰基络合物。
- [0403] 34. 根据实施例21至33中的任一者所述的工艺,其中金属羰基化合物的前体是 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 或 $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ 。
- [0404] 35. 根据实施例24至34中的任一者所述的工艺,其中路易斯酸或其分解产物的浓度是通过光谱测量。
- [0405] 36. 根据实施例24至35中的任一者所述的工艺,其中路易斯酸或其分解产物的浓度是通过IR、UV、质谱或NMR光谱测量。
- [0406] 37. 根据实施例24至36中的任一者所述的工艺,其中金属羰基化合物的浓度或其

分解产物是通过光谱测量。

[0407] 38. 根据实施例24至36中的任一者所述的工艺, 其中金属羰基化合物的浓度或其分解产物是通过IR、UV、质谱或NMR光谱测量。

[0408] 39. 根据实施例21至38中的任一者所述的工艺, 其中将催化剂置换组分直接添加至羰基化反应容器中。

[0409] 40. 根据实施例21至38中的任一者所述的工艺, 其中使催化剂置换组分自羰基化产物流、中间羰基化工艺流或羰基化反应容器下游的工艺流再循环。

[0410] 41. 根据实施例24至40中的任一者所述的工艺, 其中一或多个参数是连续测量。

[0411] 42. 根据实施例21至41中的任一者所述的工艺, 其中催化剂置换组分连续添加。

[0412] 43. 根据实施例21至41中的任一者所述的工艺, 其中催化剂置换组分是间歇性添加。

[0413] 44. 根据实施例21至43中的任一者所述的工艺, 其中路易斯酸是阳离子路易斯酸。

[0414] 45. 根据实施例21至44中的任一者所述的工艺, 其中金属羰基化合物为阴离子金属羰基化合物。

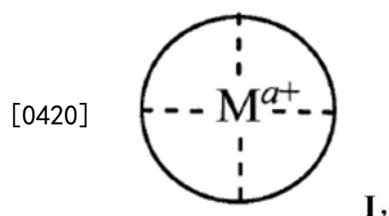
[0415] 46. 一种用于连续羰基化环氧化物或内酯原料的工艺, 其包含:

[0416] 使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在催化剂存在下在羰基化反应容器中连续反应, 其中催化剂包含路易斯酸和金属羰基化合物; 和

[0417] 将不同于催化剂的催化剂置换组分连续或间歇性引入羰基化反应容器, 其中催化剂置换组分包含选自由路易斯酸、路易斯酸前体、金属羰基化合物和金属羰基化合物前体组成的群组的物质。

[0418] 47. 根据实施例46所述的工艺, 其中催化剂置换组分是以在1小时时段内使羰基化反应的速率产生小于10%变化的速率引入。

[0419] 48. 根据实施例21至47中的任一者所述的工艺, 其中路易斯酸具有式I:



[0421] 其中:

[0422]  为多齿配体;

[0423] M为与多齿配体配位的金属原子; 且

[0424] a为金属原子的电荷且介于0至2范围内。

[0425] 49. 根据实施例21至47中的任一者所述的工艺, 其中路易斯酸具有式II:




[0427] 其中:



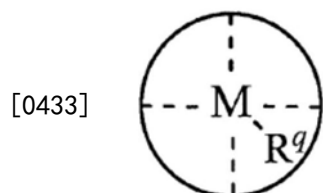
[0428]  $M^1$ 为第一金属原子；

[0429]  $M^2$ 为第二金属原子；

[0430] 每一a为金属原子的电荷且独立地介于0至2范围内；且

[0431]  包含能够配位两个金属原子的多齿配体系统。

[0432] 50. 根据实施例48所述的工艺，其中路易斯酸的前体具有下式：



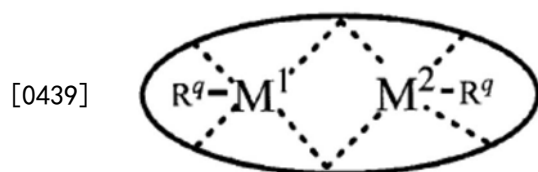
[0434] 其中：

[0435]  为多齿配体；

[0436] M为与多齿配体配位的金属原子；且

[0437]  $R^q$ 选自 $C_{1-12}$ 脂肪族基团和任选地经取代的芳基。


[0438] 51. 根据实施例49所述的工艺，其中路易斯酸的前体具有下式：



[0440] 其中：

[0441]  $M^1$ 为第一金属原子；

[0442]  $M^2$ 为第二金属原子；

[0443]  包含能够配位两个金属原子的多齿配体系统；且

[0444] 每一 $R^q$ 独立地选自 $C_{1-12}$ 脂肪族基团和任选地经取代的芳基。

[0445] 52. 根据实施例21至51中的任一者所述的工艺，其中使环氧化物原料与一氧化碳在羰基化催化剂存在下在羰基化反应容器中连续反应。

[0446] 53. 根据实施例21至52中的任一者所述的工艺，其中环氧化物原料包含环氧乙烷。

[0447] 54. 根据实施例21至53中的任一者所述的工艺，其中使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在羰基化催化剂存在下连续反应产生 $\beta$ -丙内酯。

[0448] 55. 根据实施例21至53中的任一者所述的工艺，其中使环氧化物或内酯原料与一氧化碳在羰基化催化剂存在下连续反应产生琥珀酸酐。

[0449] 应理解，本文描述的本发明实施例仅说明本发明的原理的应用。本文提到说明性实施例的细节并不打算限制权利要求书的范围，所述权利要求书自身详述视为本发明必不可少的那些特征。