



(21)申請案號：104115190

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 05 月 13 日

(51)Int. Cl. :

C07C45/50 (2006.01)B01J31/22 (2006.01)

C07F9/141 (2006.01)C07F9/6571 (2006.01)

(30)優先權：2014/05/14美國61/993,118

(71)申請人：美商陶氏科技投資公司 (美國) DOW TECHNOLOGY INVESTMENTS LLC (US)
美國

(72)發明人：菲利浦 喬治 R PHILLIPS, GEORGE R. (US) ； 米勒 葛蘭 A MILLER, GLENN A. (US) ； 比吉 馬里魯斯 A BIGI, MARINUS A. (US) ； 布萊莫 麥可 A BRAMMER, MICHAEL A. (US)

(74)代理人：閻啓泰；林景郁

審查人員：魏鳳鳳

申請專利範圍項數：13 項圖式數：1共 27 頁

(54)名稱
穩定的有機磷化合物

(57)摘要

本發明係關於一種氫甲醯化方法，其中供應催化劑之可水解有機磷配位體組分作為穩定配位體組成物，該組成物包含可水解有機磷配位體及每 100 莫耳化合物 0.05 至 13 酸中和當量之除酸劑。

A hydroformylation process wherein the hydrolyzable organophosphorous ligand component of the catalyst is supplied as a stabilized ligand composition comprising a hydrolyzable organophosphorous ligand and, per 100 moles compound, from 0.05 to 13 acid-neutralizing equivalents of an acid scavenger.

指定代表圖：

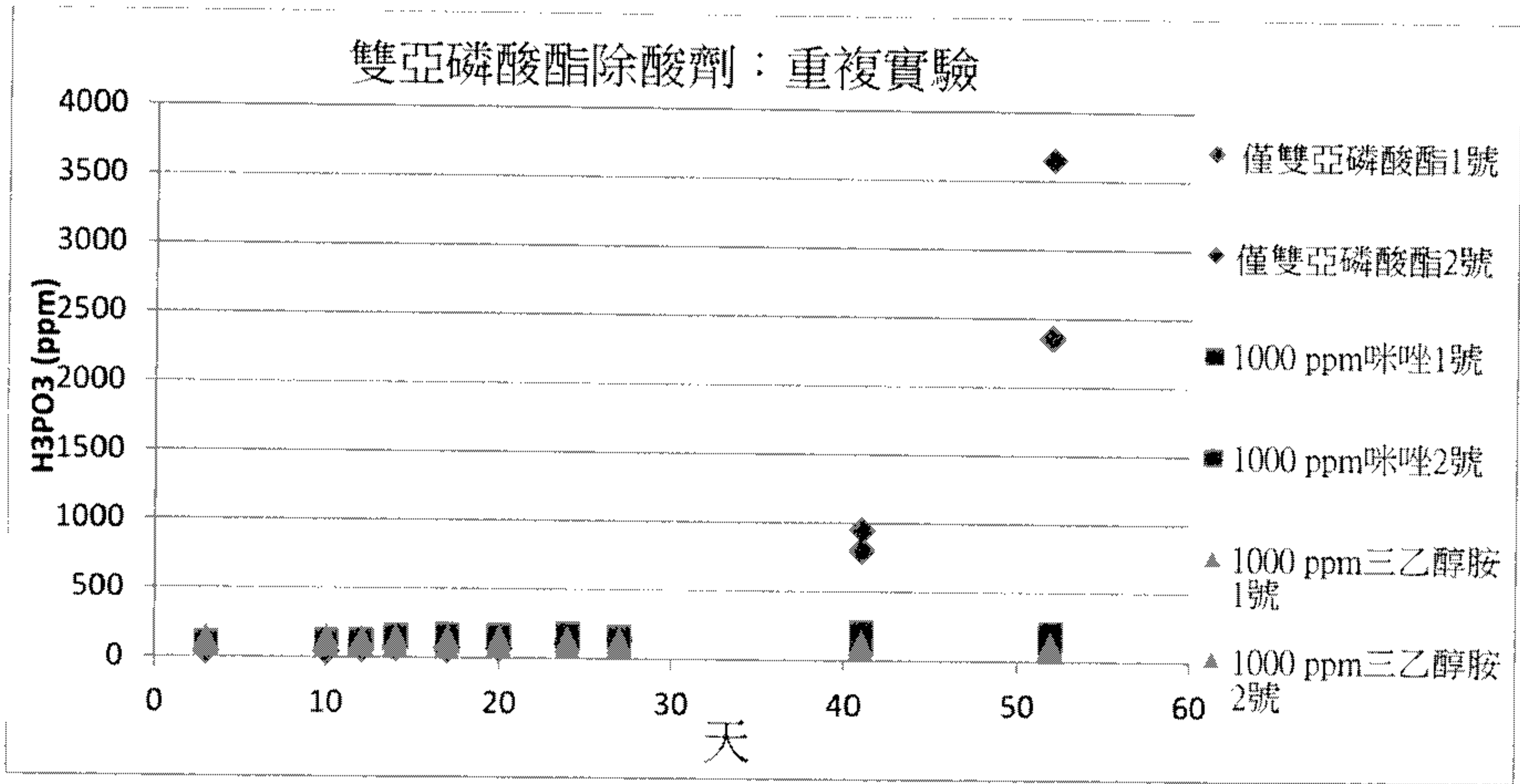


圖1

I705959

發明摘要

※ 申請案號：104115190

※ 申請日：

※IPC 分類：

【發明名稱】(中文/英文)

穩定的有機磷化合物

Stabilized Organophosphorous Compounds

【中文】

本發明係關於一種氫甲醯化方法，其中供應催化劑之可水解有機磷配位體組分作為穩定配位體組成物，該組成物包含可水解有機磷配位體及每 100 莫耳化合物 0.05 至 13 酸中和當量之除酸劑。

【英文】

A hydroformylation process wherein the hydrolyzable organophosphorous ligand component of the catalyst is supplied as a stabilized ligand composition comprising a hydrolyzable organophosphorous ligand and, per 100 moles compound, from 0.05 to 13 acid-neutralizing equivalents of an acid scavenger.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 1 ）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

穩定的有機磷化合物

Stabilized Organophosphorous Compounds

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種穩定的有機磷組成物及一種製備其之方法。

【先前技術】

【0002】 有機亞磷酸酯及聚有機亞磷酸酯已用於各種應用中，包括用於塑膠材料之防腐劑（例如，抗氧化劑）及用作催化劑之配位體。然而，維持亞磷酸酯配位體之穩定性可為難以解決的。為有效起見，配位體及相關催化劑在反應條件下必須穩定。配位體之穩定性可不利地受雜質，尤其在儲存期間在配位體中累積之彼等雜質影響。

【0003】 US 3,283,037 及 US 3,437,720 論述亞磷酸酯在空氣中及在高溫下之穩定性。US 4,835,299 教示如何自有機亞磷酸酯移除雜質，而非如何防止雜質之形成。

【0004】 WO 2013/066712 論述聚有機亞磷酸酯中之殘餘溶劑之問題及殘餘溶劑對儲存穩定性之影響。特定言之，殘餘溶劑可促成配位體氧化及/或水解。類似地，WO 2013/098370 教示一些溶劑合物在長期儲存之後可能導致凝集。US 2013/0225849 揭示在配位體製造方法之純化階段期間在沖洗步驟中使用痕量甲醇鈉作為添加劑來解決在殘餘溶劑存在下聚有機亞磷酸酯之不穩定性。然而，此類極強鹼之存在並不適用於許多催化方法，諸

如氫甲醯化、氫氰化或氫化。US 2013/0225849 亦教示在封裝之前移除強鹼。因此，US 2013/0225849 教示如何自有機亞磷酸酯移除雜質，而非如何防止雜質之形成。

【0005】 需要一種增強可水解有機磷化合物之儲存穩定性之手段，其將不需要高度鹼性或者諸如氫甲醯化、氫氰化或氫化之下游應用不容許之化合物。

【發明內容】

【0006】 本發明之方法包含：(a) 使 CO、H₂ 及至少一種烯烴在催化劑存在下在足以形成至少一種醛產物之氫甲醯化條件下在反應區中接觸，該催化劑包含過渡金屬及可水解有機磷配位體作為組分；及 (b) 提供該配位體作為配位體組成物，該組成物包含該配位體及每 100 莫耳配位體 0.05 至 13 酸中和當量之除酸劑。

【0007】 在另一態樣中，本發明包括一種提高待用作催化劑組分之配位體之儲存穩定性之方法，該方法包含摻合可水解有機磷配位體與每 100 莫耳配位體 0.05 至 13 當量除酸劑以獲得配位體與除酸劑之混合物。可水解有機磷配位體組成物，亦即由摻合方法產生之組成物，可用於提供用於製備適合於諸如氫甲醯化、氫氰化及氫化之方法的催化劑之配位體。

【0008】 出人意料地，添加某些化合物至可水解有機磷配位體，防止或最小化在儲存期間去穩定化雜質（諸如可在配位體水解時形成之磷酸）之聚集而對將採用配位體之催化方法不具有負面影響。

【圖式簡單說明】

【0009】

圖 1 為展示實施例 1 及 2 及比較實驗 A 之結果之圖。

【實施方式】

【0010】 本發明之方法採用可水解有機磷配位體及除酸劑。

【0011】 對元素週期表及其中各種族之所有參考為對公開於 CRC Handbook of Chemistry and Physics, 第 72 版 (1991-1992) CRC Press, 第 I-10 頁中的版本之參考。

【0012】 除非相反陳述或自上下文暗示, 否則所有份數及百分比均以重量計且所有測試方法為截至本申請案申請日期之現行方法。出於美國專利實務之目的, 任何所參考專利、專利申請案或公開案之內容均以全文引用之方式併入 (或其等效美國版本如此以引用之方式併入), 尤其在此項技術中之定義 (在與本發明特定提供之任何定義一致的程度上) 及常識之揭示內容方面。

【0013】 如本文所用, 「一 (a/an)」、「該 (the)」、「至少一種 (at least one)」及「一或多種 (one or more)」可互換使用。術語「包含 (comprises)」、「包括 (includes)」及其變化形式在此等術語出現在說明書及申請專利範圍中時不具有限制性含義。因此, 例如包括「一種」疏水性聚合物之粒子的水性組成物可解釋為意謂該組成物包括「一或多種」疏水性聚合物之粒子。

【0014】 此外, 本文中以端點敘述之數值範圍包括所有包含於彼範圍內之數值 (例如, 1 至 5 包括 1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5 等)。出於本發明之目的, 應理解, 與一般技術者將理解一致, 數值範圍意欲包括且支撐包括於彼範圍內之所有可能的子範圍。舉例而言, 1 至 100 之範圍意欲表達 1.01 至 100、1 至 99.99、1.01 至 99.99、40 至 60、1 至 55 等。此外, 本文

中數值範圍及/或數值之敘述，包括申請專利範圍中之此類敘述，可解讀為包括術語「約 (about)」。在此等情況下，術語「約」係指與本文中所述之彼等數值範圍及/或數值實質上相同之數值範圍及/或數值。

【0015】 如本文所用，術語「ppmw」意謂按重量計百萬分之一。

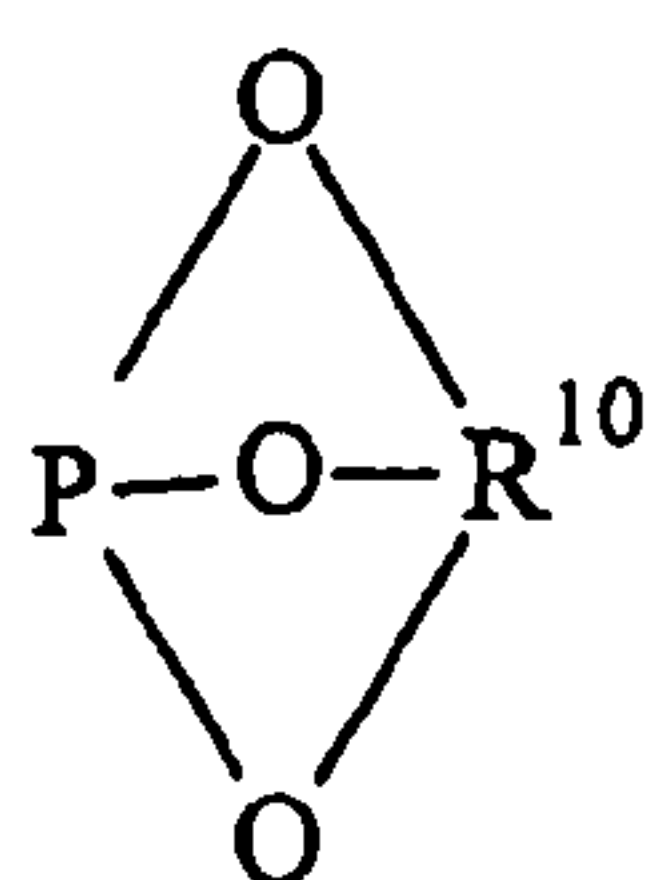
【0016】 出於本發明之目的，術語「烴 (hydrocarbon)」預期包括具有至少一個氫原子及一個碳原子之所有可容許化合物。此類可容許化合物亦可具有一或多個雜原子。在一廣泛態樣中，可容許烴包括可經取代或未經取代之非環狀（具有或不具有雜原子）及環狀、分支鏈及非分支鏈、碳環及雜環、芳族及非芳族有機化合物。

【0017】 如本文所用，除非另外指明，否則術語「經取代 (substituted)」預期包括有機化合物之所有可容許取代基。在一廣泛態樣中，可容許取代基包括有機化合物之非環狀及環狀、分支鏈及非分支鏈、碳環及雜環、芳族及非芳族取代基。說明性取代基包括例如烷基、烷氧基、芳基、芳氧基、經烷基、胺基烷基（其中碳原子數可在 1 至 20 或大於 20、較佳 1 至 12 範圍內）以及羥基、鹵基及胺基。可容許取代基對於適當有機化合物可為一或多個且相同或不同。本發明並不意欲以任何方式受有機化合物之可容許取代基限制。

【0018】 可水解有機磷配位體為含有至少一個 P-Z 鍵之三價磷化合物，其中 Z 為氧、氮、氯、氟或溴。實例包括（但不限於）亞磷酸酯、膦基-亞磷酸酯、雙亞磷酸酯、亞膦酸二酯、雙亞膦酸二酯、次膦酸酯、亞磷醯胺、膦基-亞磷醯胺、雙亞磷醯胺、氟亞磷酸酯及其類似物。配位體可包括螯合結構及/或可含有多個 P-Z 部分，諸如聚亞磷酸酯、聚亞磷醯胺等，

及混合 P-Z 部分，諸如亞磷酸酯-亞磷醯胺、氟亞磷酸酯-亞磷酸酯及其類似物。亞磷酸酯配位體之實例包括單有機亞磷酸酯、二有機亞磷酸酯、三有機亞磷酸酯及有機聚亞磷酸酯化合物。此類有機磷化合物及其製備方法在此項技術中為熟知的。可採用可水解有機磷配位體之混合物。

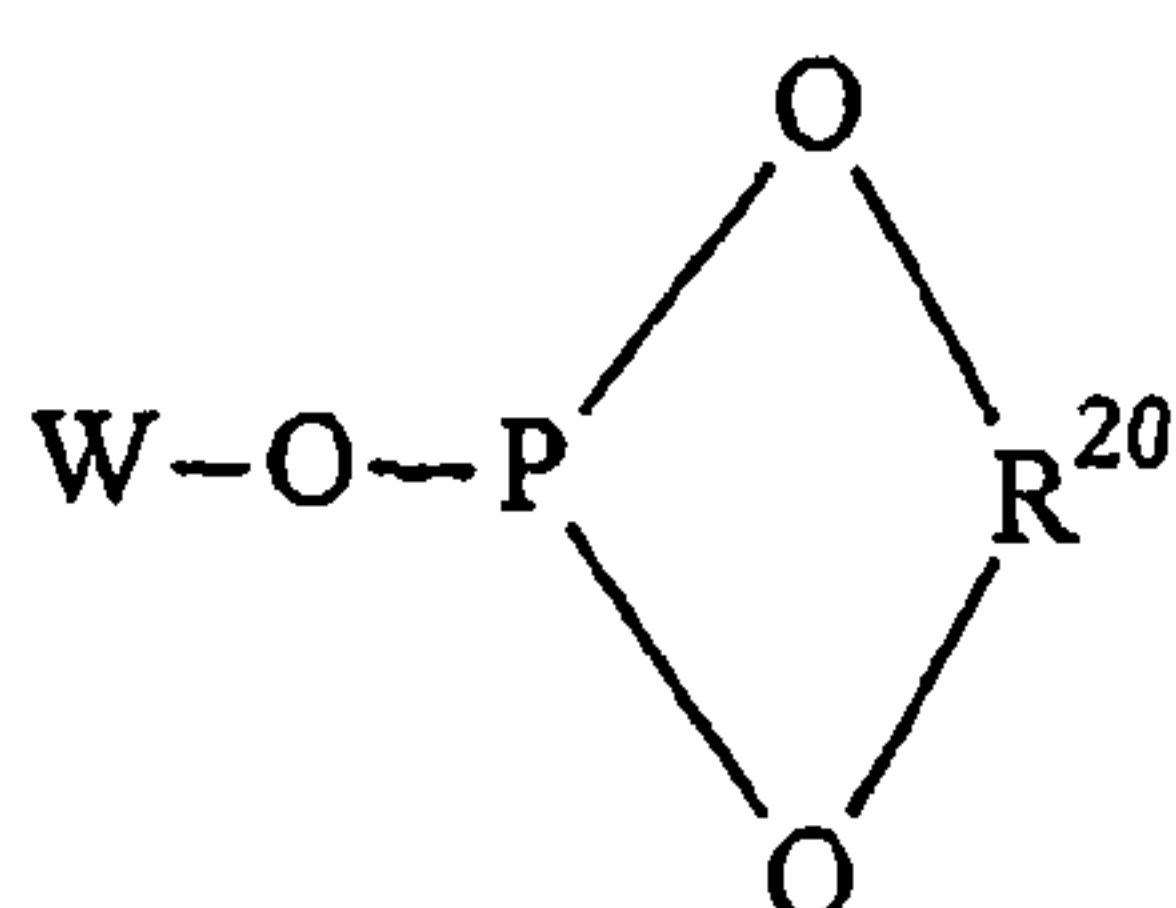
【0019】 代表性單有機亞磷酸酯可包括具有下式之彼等單有機亞磷酸酯：



<<I>>

其中 R^{10} 表示含有 4 至 40 個碳原子或大於 40 個碳原子之經取代或未經取代之三價烴基，諸如三價非環狀及三價環狀基團，例如三價伸烷基，諸如衍生自 1,2,2-三羥甲基丙烷及其類似物之彼等三價伸烷基，或三價伸環烷基，諸如衍生自 1,3,5-三羥基環己烷及其類似物之彼等三價伸環烷基。可發現此類單有機亞磷酸酯更詳細地描述於例如 U.S. 4,567,306 中。

【0020】 代表性二有機亞磷酸酯可包括具有下式之彼等二有機亞磷酸酯：

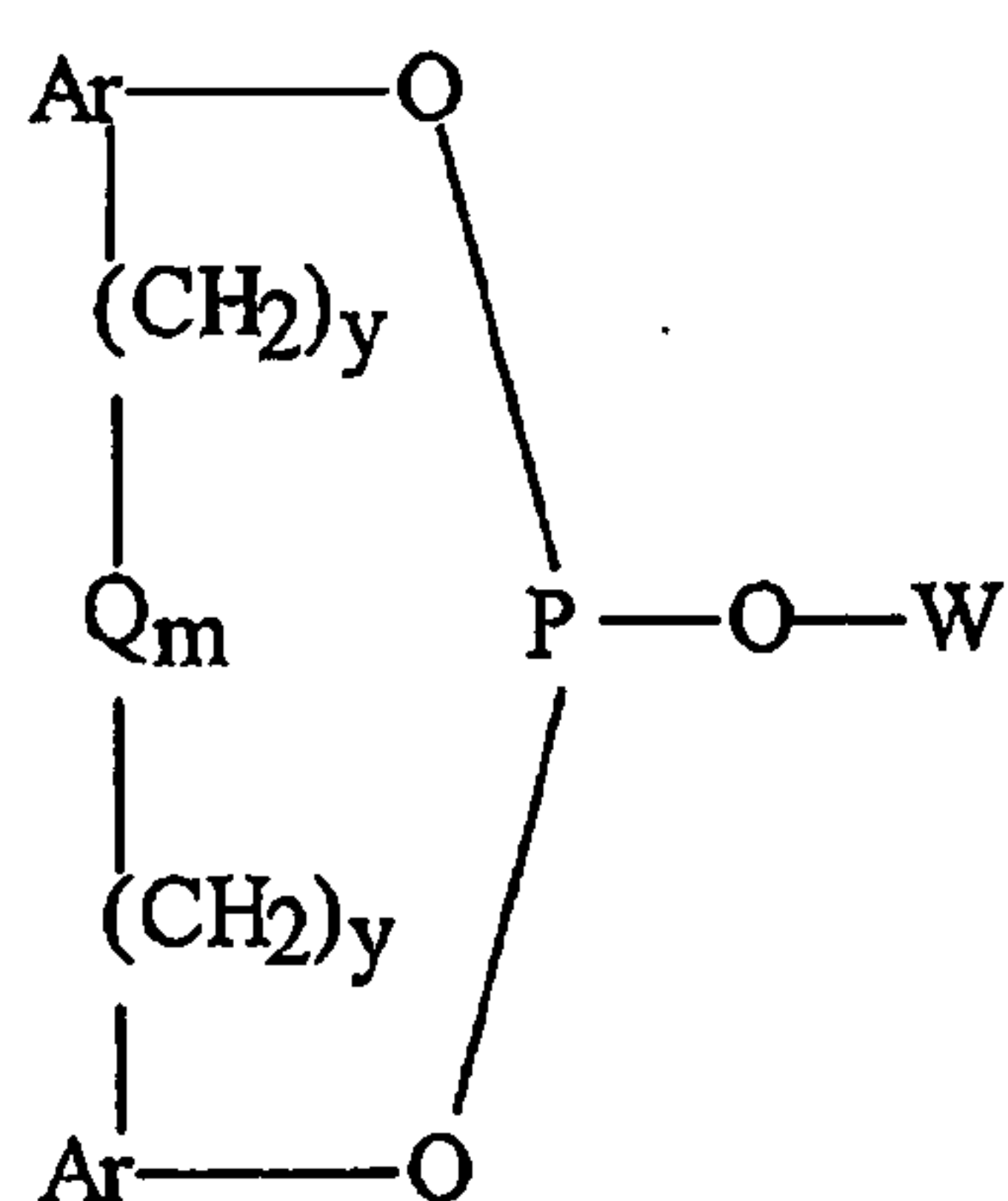


<<II>>

其中 R^{20} 表示含有 4 至 40 個碳原子或大於 40 個碳原子之經取代或未經取代之二價烴基，且 W 表示含有 1 至 18 個碳原子或大於 18 個碳原子之經取代或未經取代之單價烴基。

【0021】 在上述式(II)中由 W 表示之代表性經取代及未經取代之單價烴基包括烷基及芳基，而由 R^{20} 表示之代表性經取代及未經取代之二價烴基包括二價非環狀基團及二價芳族基團。說明性二價非環狀基團包括例如伸烷基、伸烷基-氧基-伸烷基、伸烷基-S-伸烷基、伸環烷基及伸烷基- NR^{24} -伸烷基，其中 R^{24} 為氫或經取代或未經取代之單價烴基，例如具有 1 至 4 個碳原子之烷基。更佳二價非環狀基團為諸如更充分地揭示於例如美國專利 3,415,906 及 4,567,302 中之二價伸烷基。說明性二價芳族基團包括例如伸芳基、雙伸芳基、伸芳基-伸烷基、伸芳基-伸烷基-伸芳基、伸芳基-氧基-伸芳基、伸芳基- NR^{24} -伸芳基（其中 R^{24} 如上文所定義）、伸芳基-S-伸芳基及伸芳基-S-伸烷基及其類似基團。更佳地， R^{20} 為諸如更充分地揭示於例如美國專利 4,599,206、4,717,775 及 4,835,299 中之二價芳族基團。

【0022】 更佳類別之二有機亞磷酸酯之代表為下式之彼等二有機亞磷酸酯：



<<III>>

其中 W 如上文所定義，各 Ar 相同或不同且表示經取代或未經取代之芳基，各 y 相同或不同且為 0 或 1 之值，Q 表示選自 $-C(R^{33})_2-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^{24}-$ 、 $Si(R^{35})_2$ 及 $-CO-$ 之二價橋基，其中各 R^{33} 相同或不同且表示氫、具有 1 至 12 個碳原子之烷基、苯基、甲苯基及茴香基， R^{24} 如上文所定義，各 R^{35} 相同或不

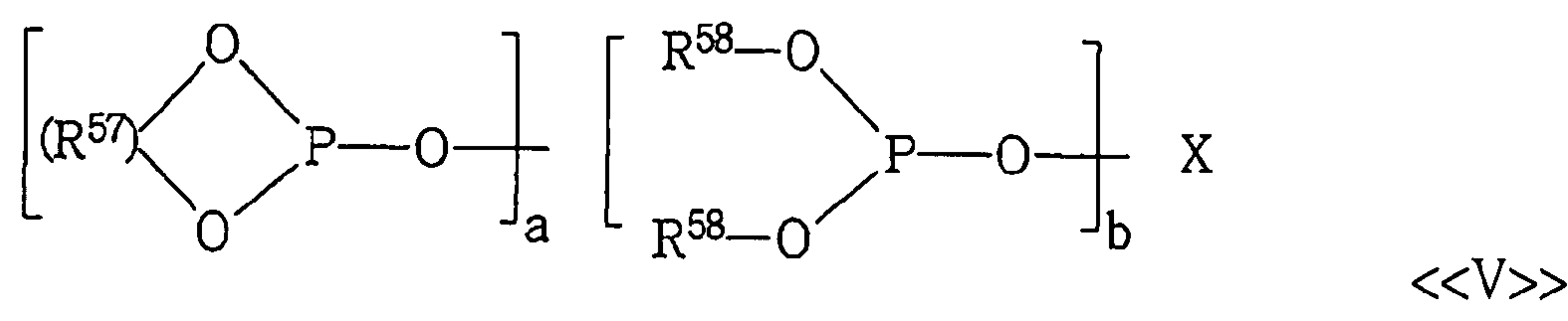
同且表示氫或甲基，且 m 具有 0 或 1 之值。此類二有機亞磷酸酯更詳細地描述於例如美國專利 4,599,206、4,717,775 及 4,835,299 中。

【0023】 代表性三有機亞磷酸酯可包括具有下式之彼等三有機亞磷酸酯：



其中各 R⁴⁶ 相同或不同且為經取代或未經取代之單價烴基，例如可含有 1 至 24 個碳原子之烷基、環烷基、芳基、烷芳基及芳烷基。說明性三有機亞磷酸酯包括例如亞磷酸三烷基酯、亞磷酸二烷基芳基酯、亞磷酸烷基二芳基酯、亞磷酸三芳基酯及其類似物，例如亞磷酸三甲酯、亞磷酸三乙酯、亞磷酸丁基二乙酯、亞磷酸二甲基苯酯、亞磷酸三苯酯、亞磷酸三萘基酯、雙(3,6,8-三-第三丁基-2-萘基)甲基亞磷酸酯、雙(3,6,8-三-第三丁基-2-萘基)環己基亞磷酸酯、參(3,6-二-第三丁基-2-萘基)亞磷酸酯、雙(3,6,8-三-第三丁基-2-萘基)苯基亞磷酸酯、雙(3,6,8-三-第三丁基-2-萘基)(4-磺醯基苯基)亞磷酸酯及其類似物。最佳三有機亞磷酸酯為亞磷酸三苯酯。此類三有機亞磷酸酯更詳細地描述於例如美國專利 3,527,809 及 5,277,532 中。

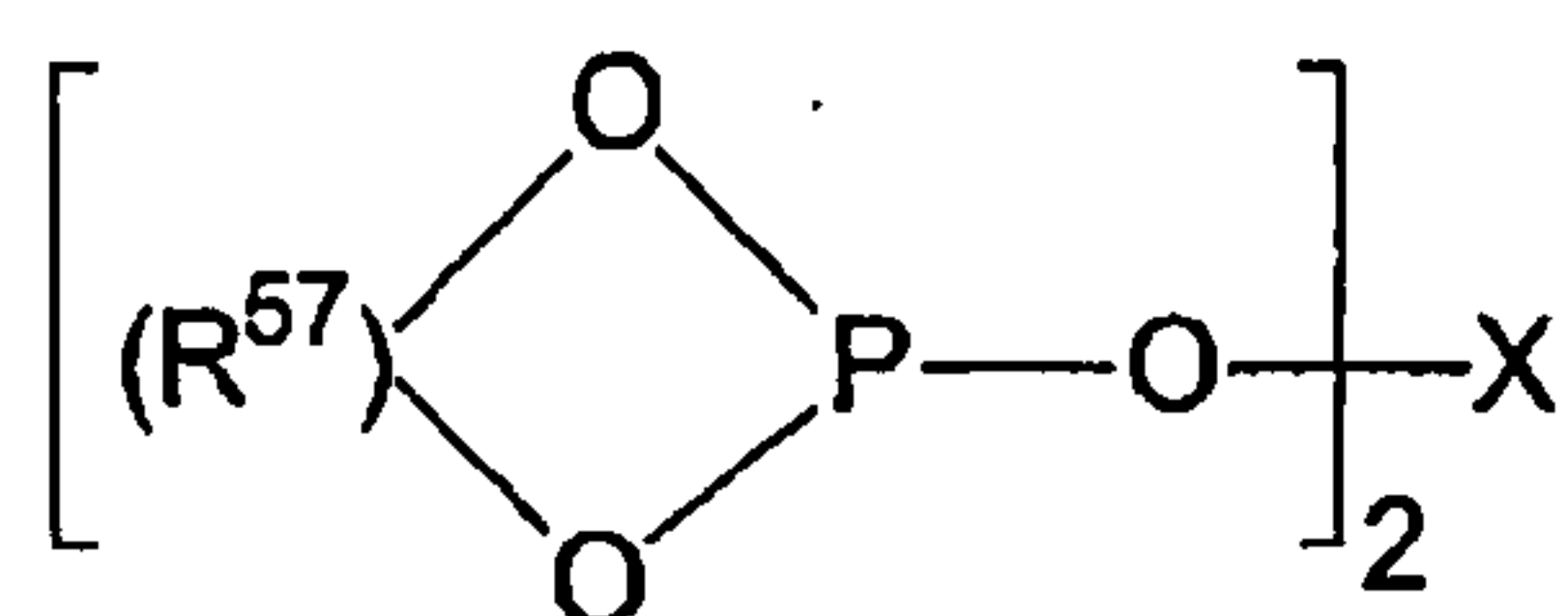
【0024】 代表性有機聚亞磷酸酯含有兩個或更多個三級（三價）磷原子且可包括具有下式之彼等有機聚亞磷酸酯：



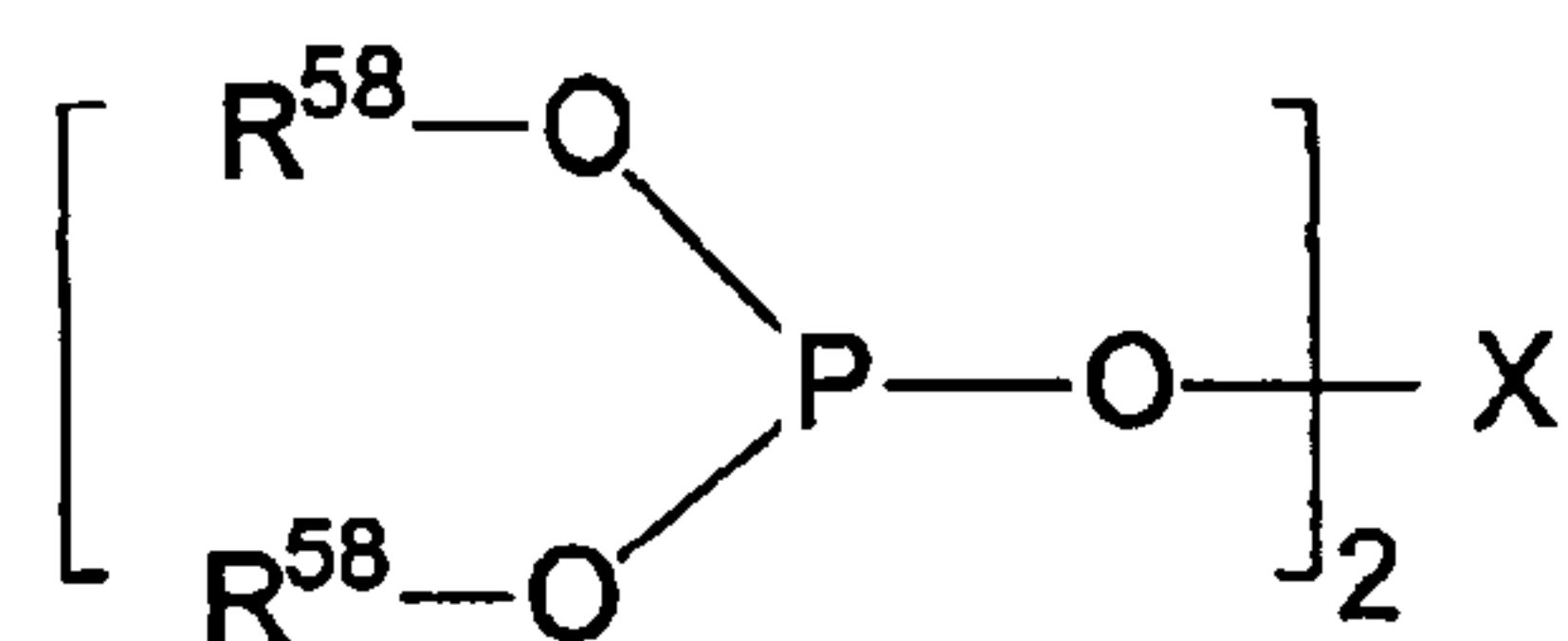
其中 X 表示含有 2 至 40 個碳原子之經取代或未經取代之 n 價有機橋基，各 R^{57} 相同或不同且表示含有 4 至 40 個碳原子之二價有機基團，各 R^{58} 相同或不同且表示含有 1 至 24 個碳原子之經取代或未經取代之單價烴基，a 與 b 可相同或不同且各具有 0 至 6 之值，其限制條件為 a+b 之總和為 2 至 6 且 n 等於 a+b。應理解，當 a 具有 2 或大於 2 之值時，各 R^{57} 基團可相同或不同。各 R^{58} 基團在任何給定化合物中亦可相同或不同。

【0025】 由 X 表示之代表性 n 價（較佳二價）有機橋基及由以上 R^{57} 表示之代表性二價有機基團包括非環狀基團及芳族基團，諸如伸烷基、伸烷基- Q_m -伸烷基、伸環烷基、伸芳基、雙伸芳基、伸芳基-伸烷基及伸芳基- $(CH_2)_y$ - Q_m -(CH_2) $_y$ -伸芳基及其類似基團，其中各 Q、y 及 m 如上文在式 (III) 中所定義。由以上 X 及 R^{57} 表示之更佳非環狀基團為二價伸烷基，而由以上 X 及 R^{57} 表示之更佳芳族基團為二價伸芳基及雙伸芳基，諸如更充分地揭示於例如美國專利 4,769,498；4,774,361；4,885,401；5,179,055；5,113,022；5,202,297；5,235,113；5,264,616；5,364,950；及 5,527,950 中。由以上各 R^{58} 基團表示之代表性較佳單價烴基包括烷基及芳族基團。

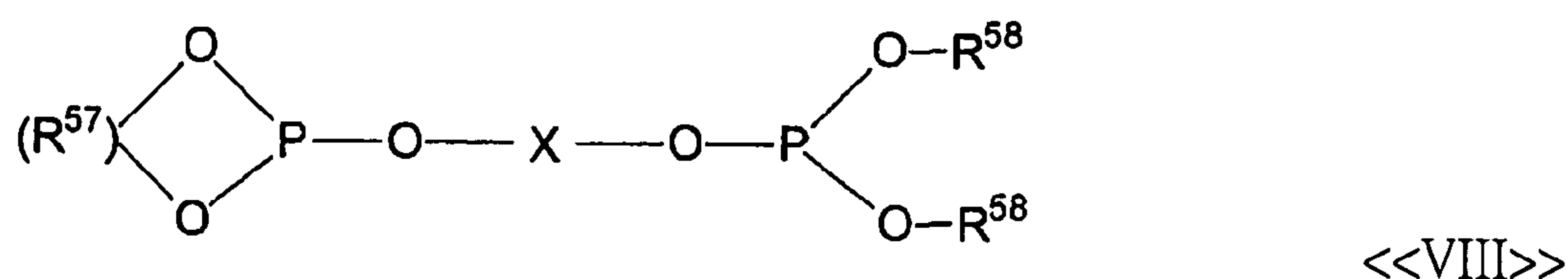
【0026】 說明性較佳有機聚亞磷酸酯可包括雙亞磷酸酯，諸如以下式 (VI) 至式 (VIII) 之彼等雙亞磷酸酯：



<<VI>>



<<VII>>



其中式 (VI) 至式 (VIII) 之各 R^{57} 、 R^{58} 及 X 與上文關於式 (V) 所定義的相同。較佳地，各 R^{57} 及 X 表示選自伸烷基、伸芳基、伸芳基-伸烷基-伸芳基及雙伸芳基之二價烴基，而各 R^{58} 基團表示選自烷基及芳基之單價烴基。可發現此類式 (V) 至式 (VIII) 之有機亞磷酸酯化合物揭示於例如美國專利 4,668,651；4,748,261；4,769,498；4,774,361；4,885,401；5,113,022；5,179,055；5,202,297；5,235,113；5,254,741；5,264,616；5,312,996；5,364,950；及 5,391,801 中。

【0027】 式 (VI) 至式 (VIII) 中之 R^{10} 、 R^{20} 、 R^{46} 、 R^{57} 、 R^{58} 、 Ar 、 Q 、 X 、 m 及 y 如上文所定義。最佳地， X 表示二價芳基- $(CH_2)_y$ -(Q) $_m$ -(CH_2) $_y$ -芳基，其中各 y 單獨地具有 0 或 1 之值； m 具有 0 或 1 之值且 Q 為 -O-、-S- 或 - $C(R^{35})_2$ -，其中各 R^{35} 相同或不同且表示氫或甲基。更佳地，上文所定義之 R^8 基團之各烷基可含有 1 至 24 個碳原子且以上式 (VI) 至式 (VII) 之上文所定義之 Ar 、 X 、 R^{57} 及 R^{58} 基團的各芳基可含有 6 至 18 個碳原子且該等基團可相同或不同，而 X 之較佳伸烷基可含有 2 至 18 個碳原子且 R^{57} 之較佳伸烷基可含有 5 至 18 個碳原子。另外，較佳地，以上式之二價 Ar 基團及 X 之二價芳基為伸苯基，其中由- $(CH_2)_y$ -(Q) $_m$ -(CH_2) $_y$ -表示之橋基與該等伸苯基在與式之氧原子鄰位之位置鍵結，該等氧原子連接該等式之伸苯基與其磷原子。亦較佳地，任何取代基在存在於此類伸苯基上時，其在相對於鍵結給定經取代之伸苯基至其磷原子之氧原子之伸苯基的對位及/或鄰位鍵結。

【0028】 若需要，以上式（I）至式（VIII）之此類有機亞磷酸酯之 R^{10} 、 R^{20} 、 R^{57} 、 R^{58} 、W、X、Q及Ar基團中之任一者可經含有1至30個碳原子之不過度地不利影響本發明之方法之所要結果的任何適合取代基取代。可能在該等基團上之取代基除了相應烴基（諸如烷基、芳基、芳烷基、烷芳基及環己基）取代基之外可包括例如矽烷基，諸如 $-\text{Si}(\text{R}^{35})_3$ ；胺基，諸如 $-\text{N}(\text{R}^{15})_2$ ；膦基，諸如-芳基- $\text{P}(\text{R}^{15})_2$ ；酯基，諸如 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ ；酯氧基，諸如 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{15}$ ；酯胺基，諸如-- $\text{CON}(\text{R}^{15})_2$ 及 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{COR}^{15}$ ；磺酯基，諸如 $-\text{SO}_2\text{R}^{15}$ ；烷氧基，諸如 $-\text{OR}^{15}$ ；亞磺酯基，諸如 $-\text{SOR}^{15}$ ；膦酯基，諸如 $-\text{P}(\text{O})(\text{R}^{15})_2$ ；以及鹵基、硝基、氰基、三氟甲基、羥基及其類似基團，其中各 R^{15} 基團單獨地表示具有1至18個碳原子之相同或不同單價烴基（例如，烷基、芳基、芳烷基、烷芳基及環己基），其限制條件為在諸如 $-\text{N}(\text{R}^{15})_2$ 之胺基取代基中，各 R^{15} 一起亦可表示形成具有氮原子之雜環基團之二價橋基，且在諸如 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})_2$ 及 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{COR}^{15}$ 之酯胺基取代基中，鍵結至N之各 R^{15} 亦可為氫。應理解，構成特別給定的有機亞磷酸酯之經取代或未經取代之烴基中之任一者可相同或不同。

【0029】 更具體言之，說明性取代基包括一級、二級及三級烷基，諸如甲基、乙基、正丙基、異丙基、丁基、第二丁基、第三丁基、新戊基、正己基、戊基、第二戊基、第三戊基、異辛基、癸基、十八基及其類似基團；芳基，諸如苯基、萘基及其類似基團；芳烷基，諸如苄基、苯乙基、三苯甲基及其類似基團；烷芳基，諸如甲苯基、二甲苯基及其類似基團；脂環族基團，諸如環戊基、環己基、1-甲基環己基、環辛基、環己基乙基及其類似基團；烷氧基，諸如甲氧基、乙氧基、丙氧基、第三丁氧基、

-OCH₂CH₂OCH₃、-O(CH₂ CH₂)₂OCH₃、-O(CH₂CH₂)₃OCH₃ 及其類似基團；芳氧基，諸如苯氧基及其類似基團；以及矽烷基，諸如-Si(CH₃)₃、-Si(OCH₃)₃、-Si(C₃H₇)₃ 及其類似基團；胺基，諸如-NH₂、-N(CH₃)₂、-NHCH₃、-NH(C₂H₅)及其類似基團；芳基磷基，諸如-P(C₆H₅)₂ 及其類似基團；醯基，諸如-C(O)CH₃、-C(O)C₂H₅、-C(O)C₆H₅ 及其類似基團；羰氧基，諸如-C(O)OCH₃ 及其類似基團；氧基羰基，諸如-O(CO)C₆H₅ 及其類似基團；醯胺基，諸如-CONH₂、-CON(CH₃)₂、-NHC(O)CH₃ 及其類似基團；磺醯基，諸如-S(O)₂C₂H₅ 及其類似基團；亞磺醯基，諸如-S(O)CH₃ 及其類似基團；硫醚基(sulfidyl)，諸如-SCH₃、-SC₂H₅、-SC₆H₅ 及其類似基團；磷醯基，諸如-P(O)(C₆H₅)₂、-P(O)(CH₃)₂、-P(O)(C₂H₅)₂、-P(O)(C₃H₇)₂、-P(O)(C₄H₉)₂、-P(O)(C₆H₁₃)₂、-P(O)CH₃(C₆H₅)、-P(O)(H)(C₆H₅)及其類似基團。

【0030】 此類有機亞磷酸酯化合物之特定說明性實例包括以下：2-第三丁基-4-甲氧苯基(3,3'-二-第三丁基-5,5'-二甲氧基-1,1'-聯苯-2,2'-二基)亞磷酸酯、甲基(3,3'-二-第三丁基-5,5'-二甲氧基-1,1'-聯苯-2,2'-二基)亞磷酸酯、6,6'-[[3,3'-雙(1,1-二甲基乙基)-5,5'-二甲氧基-[1,1'-聯苯]-2,2'-二基]雙(氧基)]雙-二苯并[d,f][1,3,2]二氧雜磷雜庚英、6,6'-[[3,3',5,5'-肆(1,1-二甲基乙基)-1,1'-聯苯]-2,2'-二基]雙(氧基)]雙-二苯并[d,f][1,3,2]-二氧雜磷雜庚英、(2R,4R)-二[2,2'-(3,3',5,5'-肆-第三丁基-1,1'-聯苯)]-2,4-戊基二亞磷酸酯、(2R,4R)-二[2,2'-(3,3'-二-第三丁基-5,5'-二甲氧基-1,1'-聯苯)]-2,4-戊基二亞磷酸酯、2-[[2-[[4,8,-雙(1,1-二甲基乙基),2,10-二甲氧基二苯并-[d,f][1,3,2]二氧代磷雜庚英-6-基]氧基]-3-(1,1-二甲基乙基)-5-甲氧苯基]甲基]-4-甲氧基,亞甲基二-2,1-伸苯基肆[2,4-雙(1,1-二甲基乙基)苯基]亞磷酸酯及[1,1'-聯苯]-2,2'-二基肆

[2-(1,1-二甲基乙基)-4-甲氧苯基]亞磷酸酯。

【0031】 可水解有機磷配位體及其製造方法為熟習此項技術者所熟知。一般而言，可水解有機磷配位體藉由 PCl_3 與 H-Z 化合物（其中 Z 如本文所定義）在鹼（通常胺或胺樹脂）存在下之反應接著在封裝之前再結晶（若為固體）而產生。可水解有機磷配位體之實際合成途徑不為本發明之關鍵特徵，其亦不會減緩對在生產之後防止降解之需要。

【0032】 除酸劑為用以增加可水解有機磷配位體之儲存穩定性之化合物。有利地，除酸劑包含至少一種選自下文中所描述之除酸劑之化合物。可採用除酸劑之混合物。

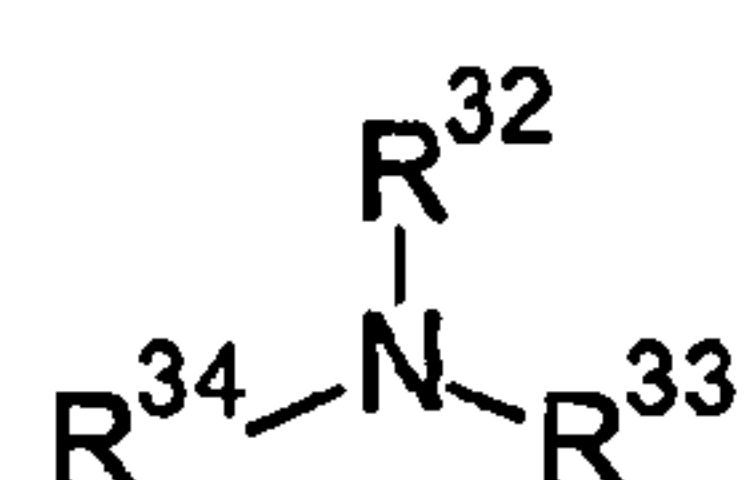
【0033】 清除劑之用量將防止或最小化在去穩定化雜質（諸如可在配位體水解時形成之磷酸）儲存期間之聚集。除酸劑之量有利地足以中和預計在儲存期間形成的酸之量。在本發明之一個具體實例中，除酸劑之量足以提供每 100 莫耳配位體 0.05 至 13 酸中和當量，較佳每 100 莫耳配位體 0.2 至 6 當量，且最佳每 100 莫耳配位體 0.5 至 2 當量。除酸劑之量的上限主要由經濟情況確定。一般言之，每 100 莫耳配位體高於約 13 當量除酸劑存在極少益處。除酸劑之量係基於在封裝及儲存時且在用於後續處理（例如氫甲醯化方法）之前之可水解有機磷配位體。在本發明之一個具體實例中，清除劑之用量係基於正在儲存的配位體組成物之分解速率之觀測及/或先前批次之歷史觀測。

【0034】 出於本發明之目的，術語「酸中和當量（acid-neutralizing equivalent）」係指所需用來將酸轉化成其鹽之除酸劑之當量數。因此，使藉由配位體水解產生含磷酸（諸如磷酸、亞磷酸及其類似酸）而形成之強酸

與除酸劑反應以形成具有低得多的酸強度之中和鹽。所得中和鹽具有比原始酸更高的 pKa。使各酸部分與一個中和劑部分反應。因為酸可能夠產生多於一個酸部分，且清除劑可能夠中和多於一個酸部分，因此熟習此項技術者認識到，每莫耳配位體可能發生多個中和。舉例而言，雙亞磷酸酯（具有兩個磷原子）可降解以釋放兩莫耳雙官能亞磷酸，且因此需要 4 當量酸中和。同樣，一些酸中和劑，諸如雙(2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)癸二酸酯可中和每莫耳多於一個酸部分。所得中和鹽有利地具有 5 至 10 之 pKa。

【0035】 視所用之除酸劑含量、除酸劑之分子量及可水解有機磷配位體組成物中之其他組分，例如殘餘溶劑、雜質、惰性物質及其他添加劑（諸如抗結塊添加劑）之量而定，配位體與除酸劑之組合量（不算以上其他組分）以配位體組成物之總重量計可為至少 50 wt%、較佳 90 wt%、更佳至少 95 wt% 且甚至更佳至少 98 wt%。

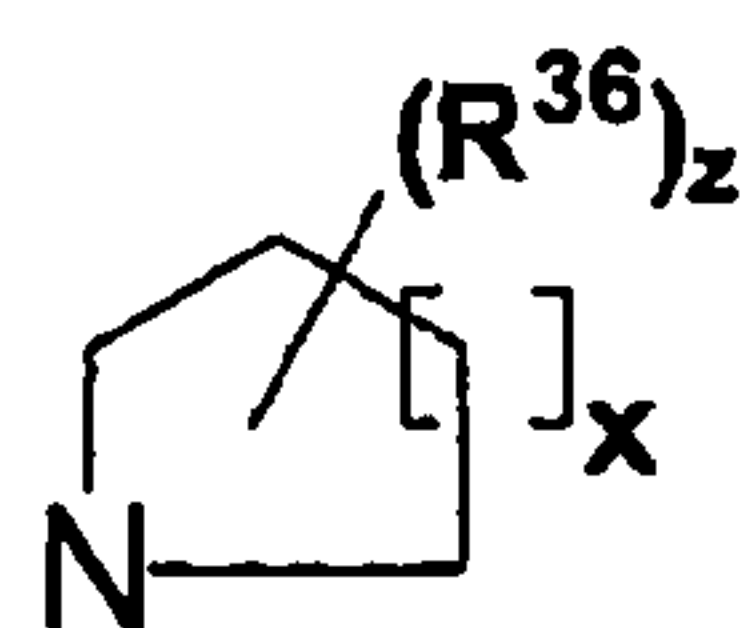
【0036】 一種類型之除酸劑之實例包括具有以下結構之彼等除酸劑：



(IX)

其中 R^{32} 、 R^{33} 及 R^{34} 表示 H、烷基或芳基取代基，其限制條件為 R^{32} 、 R^{33} 及 R^{34} 中不超過一者可為氫，而較佳無一者為氫，且較佳至少 1 者為拉電子取代基，最佳 2 者為拉電子取代基。拉電子烷基或芳基取代基包括經烷基取代或未經取代之芳基；鹵化、烷氧基化、烷基烷氧基化或羧化芳基； β -烷氧基或 β -烷氧基烷基（諸如 β -羥乙基、 β -羥基- α -甲基乙基、 β -羥基- β -甲基乙基及其乙氧基化及/或丙氧基化加合物）。前述式之較佳除酸劑包括三乙醇胺、甲基二乙醇胺、二甲基乙醇胺、乙基二乙醇胺及三丙氧基胺。

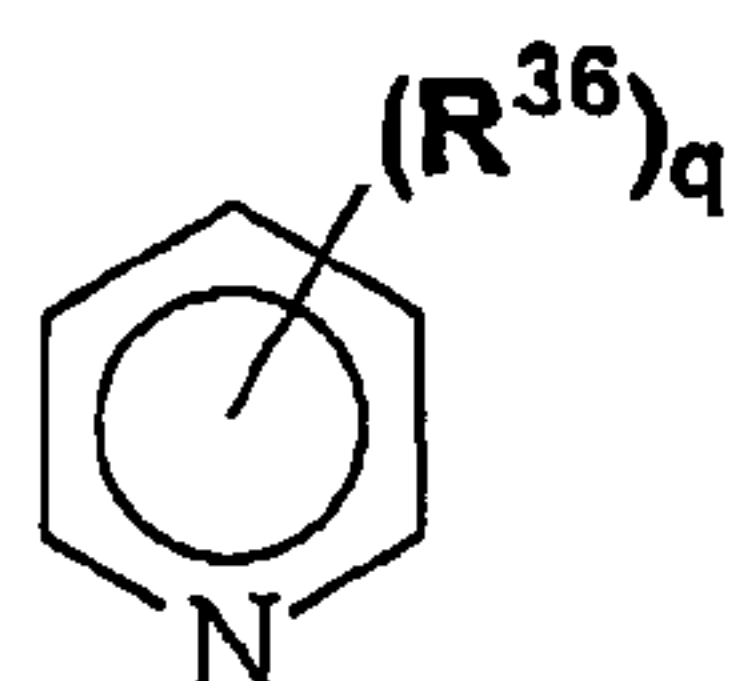
【0037】 一種類別之除酸劑展示於式 (X) 中：



(X)

其中各 R^{36} 獨立地選自 C_1 - C_4 烷基、羥基（及其乙氧基化及/或丙氧基化加合物）、烷基烷氧基或鹵素， x 為 1-3 且 z 為 0-6。較佳地，多個 R^{36} 部分存在且可相同或不同，且最佳至少一個此部分位於氮部分之各側上。前述式之較佳除酸劑包括 4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶及其衍生物，諸如雙(2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)癸二酸酯。

【0038】 另一族或類別之除酸劑為吡啶及相關的下式環狀結構：



(XI)

其中 R^{36} 如上文所描述且 q 為 0-5。較佳地，至少一個 R^{36} 不為 H，且更佳地，非 H 取代基在鄰位中。甚至更佳地，非 H 取代基在兩個鄰位中。

【0039】 適合除酸劑之額外實例包括弱鹼性胺，諸如咪唑、吡唑、呋唑、1,2,3-三唑、1,2,4-三唑、2,1,3-三唑、4,1,2-三唑、1,2-二噁、1,3-二噁、1,4-二噁、1,3,5-三噁及苯并咪唑，較佳具有諸如針對 R^{32} 所描述之增加弱鹼性胺之水溶性之取代基。含氧酸鹽，諸如磷酸鈉或磷酸鉀、檸檬酸鈉或檸檬酸鉀、順丁烯二酸鈉或順丁烯二酸鉀、反丁烯二酸鈉或反丁烯二酸鉀及其類似鹽，亦可用作除酸劑。

【0040】 在本發明之一個具體實例中，當可水解有機磷配位體為極性時，諸如在離子亞磷酸酯（例如描述於 US 5,059,710 中之彼等離子亞磷酸酯）

之情況下，有利地採用具有極低水溶性之除酸劑，使得在相分離過程期間在非極性產物相中移除過量除酸劑。

【0041】 本發明之配位體組成物有利地藉由摻合除酸劑與可水解有機磷配位體來製備。摻合可在製造可水解有機磷配位體期間進行或視製造方法而定在製造可水解有機磷配位體之後進行。可根據熟習此項技術者熟知之方法且使用熟習此項技術者熟知之設備實現摻合。在本發明之各種具體實例中，配位體組成物包含、主要由或由可水解有機磷配位體及每 100 莫耳配位體 0.05 至 13 當量、較佳 0.2 至 6 當量且最佳 0.5 至 2 當量除酸劑組成。

【0042】 除酸劑較佳在配位體製造方法之最後再結晶步驟期間添加，或與固體可水解有機磷配位體在封裝之前或期間摻合。舉例而言，在最後再結晶中，添加含有除酸劑之溶液作為再結晶溶劑之一部分將在乾燥步驟期間蒸發殘餘母液時沈積一些除酸劑。替代地，可採用雙錐形固體混合器或類似裝置在最後封裝之前將除酸劑分散在固體可水解有機磷配位體中。可採用其他熟知的引入除酸劑之方法。有利地，除酸劑很好地分佈在可水解有機磷配位體中。較佳地，除酸劑與可水解有機磷配位體形成實質上均勻的混合物。在配位體在環境條件下為液體之情況下，可僅藉由將除酸劑直接溶解至配位體中進行將除酸劑引入呈液相之配位體中。對於所有配位體，若需要，可將除酸劑添加至配位體溶液中隨後移除溶劑。移除溶劑為較佳的。

【0043】 根據熟習此項技術者已知之方法有利地執行摻合材料之封裝。有利地，配位體組成物於容器中在惰性氛圍下，較佳在諸如小於 70%

相對濕度、小於 60%相對濕度或小於 50%相對濕度（其中較低濕度為更佳）之低濕度下儲存。由「惰性氛圍（inert atmosphere）」意謂實質上不含以下之氛圍：氧化劑，諸如 O_2 、臭氧或過氧化物（諸如 H_2O_2 ）；酸，例如 HCl ；含硫物質；及其類似物。儲存氛圍之較佳氣體為非可燃的。適合氣體之實例包括 N_2 、 Ar 、 He 、 CO_2 及其類似氣體，其中 N_2 為最佳的。有利地，將摻合材料儲存於諸如鋼桶、玻璃容器之適當氣密式儲存容器或氧氣不可滲透的塑膠容器中。推測配位體分解速率與 P(III) 部分暴露於氧氣及濕氣相關。因此，在配位體組成物儲存期間有利地採用避免暴露於不利氛圍之熟知措施。在本發明之一個具體實例中，在實質上不存在液體下儲存配位體組成物。在本發明之各種具體實例中，將配位體組成物儲存至少 30 天、至少 60 天、至少 90 天、至少 180 天、至少 360 天或至少 720 天之時段。

【0044】 可容易藉由獲取封裝材料之樣品及藉由習知手段分析降解來量測分解或降解之進展。舉例而言，可藉由用水萃取配位體，且接著例如使用 pH 測定計或使用 pH 指示紙藉由習知方法（諸如酸/鹼滴定法或 pH 測定法）量測水萃取物之酸度來分析樣品。亦可使用離子層析或高壓液相層析（high pressure liquid chromatography, HPLC）來量測化合物或水萃取物中之酸性物質。隨時間分析之樣品產生可展現「自催化」特徵之降解速率。除酸劑之成功可藉由隨時間酸性物質增加速率之降低判斷。

【0045】 配位體組成物可用於廣泛範圍之採用可水解有機磷配位體之應用中。該組成物尤其適用於可水解有機磷配位體將儲存延長時間段之應用中。舉例而言，配位體組成物可用於氫甲醯化、氫氰化及/或氫化方法中。氫甲醯化方法及其操作條件為熟知的。氫甲醯化方法可以任何分批、

連續或半連續方式進行且可涉及任何所需的催化劑液體及/或氣體再循環操作。

【0046】 如本文所用，術語「氫甲醯化（hydroformylation）」預期包括（但不限於）涉及將一或多種經取代或未經取代之烯烴化合物或包含一或多種經取代或未經取代之烯烴化合物的反應混合物轉化為一或多種經取代或未經取代之醛或包含一或多種經取代或未經取代之醛的反應混合物的所有氫甲醯化方法。醛可為不對稱或對稱的。

【0047】 可用於此類氫甲醯化、氫氰化及/或氫化反應中之說明性金屬-有機磷配位體錯合物包括金屬-有機磷配位體錯合物催化劑。此等催化劑以及其製備方法在此項技術中為熟知的且包括本文中所提及之專利中所揭示之彼等催化劑及製備方法。一般而言，此類催化劑可預先形成或就地形成，且包含金屬與有機磷配位體、一氧化碳及視情況氫之錯合組合。配位體錯合物物質可以單核、雙核及/或高核形式存在。然而，催化劑之精確結構為未知的。

【0048】 氫甲醯化方法之反應條件可包括迄今為止用於生產光學活性及/或非光學活性醛之任何適合類型之氫甲醯化條件。舉例而言，氫甲醯化方法之氫氣、一氧化碳及烯烴起始化合物之總氣體壓力可在 1 kPa 至 69,000 kPa 範圍內。一般而言，氣態 $H_2:CO$ 之莫耳比可在 1:10 至 100:1 或更高範圍內，更佳莫耳比為 1:10 至 10:1。有利地，氫甲醯化方法在 $-25^{\circ}C$ 至 $200^{\circ}C$ 、較佳 $50^{\circ}C$ 至 $120^{\circ}C$ 之反應溫度下進行。

【0049】 再循環程序（在採用時）一般涉及自氫甲醯化反應器（亦即，反應區）連續或間歇地取出一部分含有催化劑及醛產物之液體反應介質，

且藉由使用複合膜（諸如揭示於 U.S. 5,430,194 及 U.S. 5,681,473 中）或藉由更習知及更佳的蒸餾其之方法（亦即，汽化分離），在一或多個階段中在常壓、減壓或高壓下適當時在獨立蒸餾區中自其回收醛產物，含有非揮發金屬催化劑之殘餘物再循環至反應區中，如例如 U.S. 5,288,918 中所揭示。揮發材料之冷凝及其分離及進一步回收（例如藉由進一步蒸餾）可以任何習知方式進行，若需要，粗醛產物可經傳遞用於進一步純化及異構體分離，且任何已回收之反應物（例如烯烴起始物質及合成氣）均可以任何所需方式再循環至氫甲醯化區（反應器）中。此類膜分離之已回收的含有金屬催化劑之萃餘物或此類汽化分離之已回收的含有未揮發金屬催化劑之殘餘物可以任何所需習知方式再循環至氫甲醯化區（反應器）中。

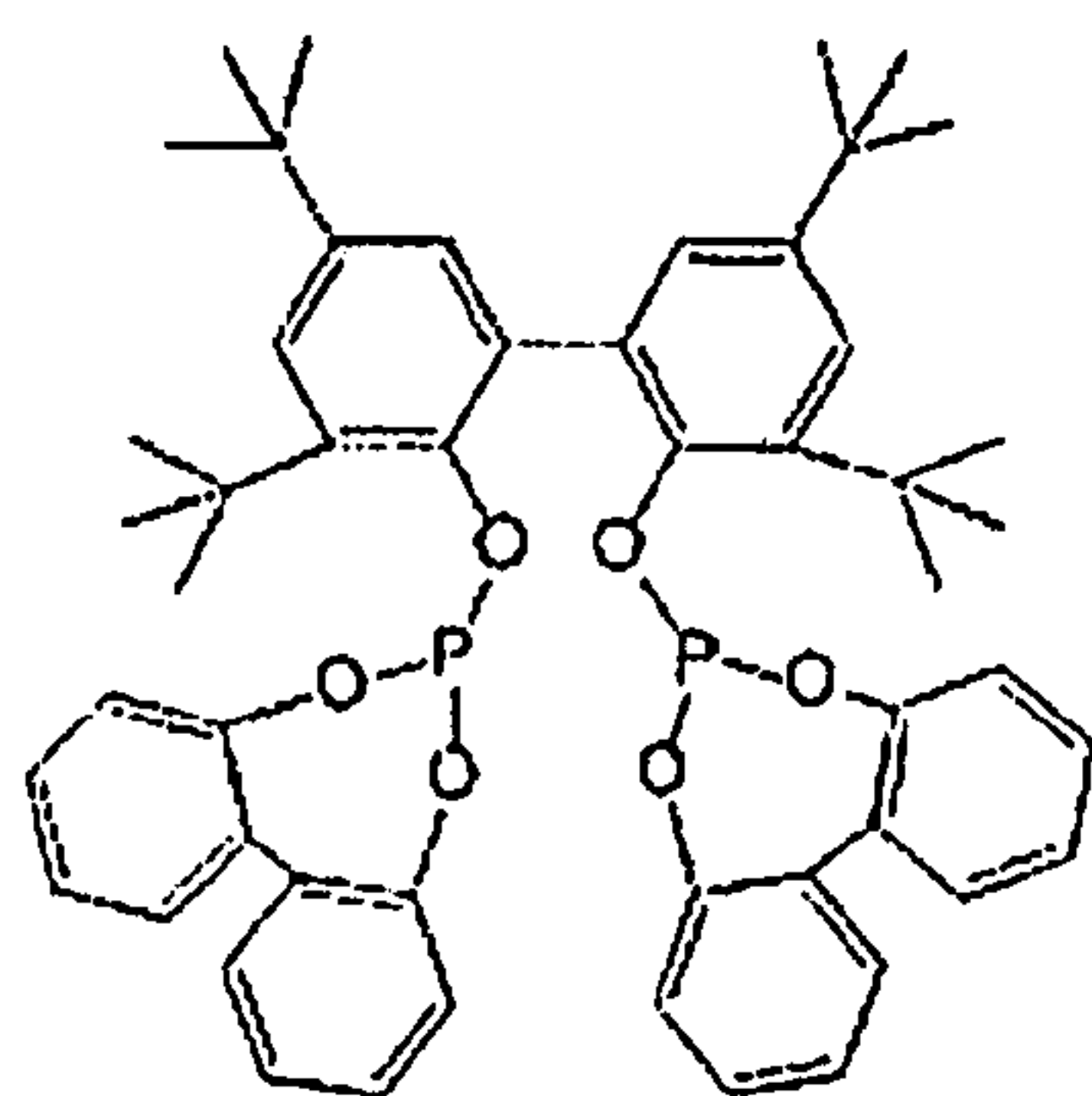
【0050】 將配位體組成物及視情況存在之催化金屬經由其中將配位體組成物及視情況存在之催化金屬溶解於溶劑中且引入反應區中之催化劑混合槽或類似系統饋入氫甲醯化系統中。在一些情況下，催化劑混合槽與反應區可相同。此外，除了或代替將配位體組成物饋入反應區中，亦可將配位體組成物在諸如水溶液處理區及/或汽化器之一或多個其他位置處引入氫甲醯化系統中。

【0051】 在上文描述之再循環方法中，諸如在萃取系統中使用水（較佳緩衝）溶液防止及/或減少有機亞磷酸酯配位體之水解降解及金屬-有機亞磷酸酯配位體錯合物之失活揭示於 U.S. 5,741,942 及 U.S. 5,741,944 中。水溶液處理區（萃取區，例如萃取器）可用於移除在儲存期間形成之中和酸鹽及過量除酸劑。在本發明之一個具體實例中，萃取系統將移除此等降解產物以及中和酸鹽及未使用的除酸劑，從而防止其在系統中聚集，聚集可能

造成醛重物質形成、於處理流體中沈澱或其他不希望的影響。相比於藉由產物移除（例如，汽化），此移除途徑較佳。基於此，較佳的為水可溶、高沸點除酸劑，以增強藉由水萃取系統之水分配及移除。同樣亦可使用過濾或離心來移除不可溶的中和鹽。在本發明之一個具體實例中，自反應區取出含醛流且至少部分地轉遞至萃取區，其中除酸劑實質上自醛移除。

本發明之特定具體實例

【0052】 除非另外指明，否則以下實施例中之所有份數及百分比均按重量計。除非另外指明，否則壓力以絕對壓力形式給出。除非另外指明，否則在 N₂ 手套箱中進行所有操作以排除空氣及濕氣。



配位體 A

實施例 1 及 2

【0053】 如 WO 2009/120210 中所描述製備配位體 A 之樣品。接著，作為除酸劑，將三乙醇胺（實施例 1；Aldrich，5.0 mg）或咪唑（實施例 2；Aldrich，5.0 mg）及固體配位體 A（5.0 g，含有 < 100 ppmw 亞磷酸 H₃PO₃）依次稱重至圓形廣口聚乙烯瓶（大約 4 吋深及 3 吋寬）中。分別對於三乙醇胺及咪唑，此對應於每 100 莫耳配位體 A 0.6 及 1.2 酸中和當量之除酸劑。

【0054】 各實驗均一式兩份地執行。接著自 N₂ 手套箱一次一個移除各樣品且將 25 mL 接近沸騰的乙酸乙酯（Aldrich，60°C）快速傾入樣品瓶中，

且充分地攪拌所得懸浮液（雙亞磷酸酯配位體並未完全溶解），同時用金屬刮刀碾碎任何大的固體。接著將劇烈氮氣流導引通過懸浮液 30 分鐘以移除乙酸乙酯且用金屬刮刀將所得白色餅狀物碾碎成粉末。此程序模擬在最後再結晶期間除酸劑在配位體中之沈積。

【0055】 在對所有樣品進行處理之後，其在通風櫥中保持未覆蓋且暴露於環境實驗室氛圍作為加速老化測試。將樣品歷經幾個月時段週期性地自各瓶移除且使用離子層析測試亞磷酸酯濃度。結果展示於圖 1 中。

比較實驗 A

【0056】 除了無除酸劑添加至配位體以外，重複實施例 1 之程序。結果展示於圖 1 中。

【0057】 配位體 A 之起始磷酸含量為大約 100 ppm，且資料展示磷酸含量在添加除酸劑之後實質上不增加。對照（比較實驗 A）清楚地展示配位體之自催化分解，而具有除酸劑之樣品展現可忽略的降解速率變化。

實施例 3 及對照實驗

【0058】 加速老化測試之後，將實施例 1 及 2 之穩定材料之樣品用於銻催化之丙烯氫甲醯化反應中以觀測活性及產物異構體比率。此活性測試藉由使用 US 4,277,627 之習知氫甲醯化方法中之穩定材料（實施例 1 至 33）使用以下給出之條件執行，且使用氣相層析測定異構體比率。無穩定劑用於對照實驗中，其不為本發明之具體實例。

操作	除酸劑	活性	異構體比率 (正丁醛/異丁醛)
對照	新鮮配位體（未老化，無除酸劑）	1.8 mol/L·hr	27:1
實施例2之配位體組成物	咪唑	2.0 mol/L·hr	26:1
實施例1之配位體組成物	三乙醇胺	1.9 mol/L·hr	26:1

表 1

（在 1:1:1 CO:H₂:丙烯之情況下 2:1 L:Rh 及 50 ppm Rh）

【0059】 表 1 中所示之結果展現在實驗誤差內此等含量之除酸劑（大致每 100 莫耳配位體 1 當量，或約 1000 ppmw）與新鮮配位體相比不影響氫甲醯化活性或異構體比率。

【0060】 此等實驗展現添加除酸劑至可水解有機磷配位體出人意料地使在儲存期間之配位體降解最小化，同時對採用穩定可水解有機磷配位體之催化方法不具有負面影響。預計將在採用較大量，諸如桶裝規模之量、重箱規模之量及其類似量之配位體時觀測到相同程度之成功。

【符號說明】

【0061】

無

申請專利範圍

1. 一種氫甲醯化方法，其包含：(a) 使 CO、H₂ 及至少一種烯烴在催化劑存在下在足以形成至少一種醛產物之氫甲醯化條件下在氫甲醯化系統的反應區中接觸，該催化劑包含過渡金屬及可水解有機磷配位體作為組分；(b) 提供該配位體作為配位體組成物，該組成物包含該配位體及每 100 莫耳配位體 0.05 至 13 酸中和當量之除酸劑；及 (c) 在提供該配位體組成物之前，在實質上無氧化劑氛圍下，在真空下或兩者下儲存該配位體組成物，其中該配位體及該除酸劑之總重量以該配位體組成物被引入該氫甲醯化系統之前的總重量計為至少 98 wt%。
2. 如申請專利範圍 1 項之氫甲醯化方法，其中該配位體組成物儲存至少 30 天時段。
3. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該除酸劑包括至少一種選自以下之化合物：三乙醇胺 (TEA) 及其乙氧基化物、甲基二乙氧基胺、二甲基乙氧基胺、乙基二乙氧基胺、三-3-丙氧基胺、三-(2-(甲醇)乙基)胺、三-異丙醇胺及其丙氧基化物、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶、雙(2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)癸二酸酯、三乙胺、三-正丙胺、三-正丁胺、三-異丁胺、三-異丙胺、三-正己胺、三-正辛胺、二甲基-異丙胺、二甲基-十六烷基胺、甲基-二-正辛胺、N,N-二甲基苯胺、N,N-二乙基苯胺、N,N-二甲基-對甲苯胺、N-甲基二苯胺、N,N-二甲基苄胺、N,N-二甲基-1-萘胺、N,N,N',N'-四甲基仲乙基二胺、1,4-二氮雜雙環-[2,2,2]-辛烷、吡啶、甲基吡啶、二甲基吡啶、三甲基吡啶、N-甲基哌啶、N-甲基嗎啉、N-2'-羥乙基嗎啉、喹啉、異喹啉、喹啉、吡啶、吡嗪、咪唑、苯并咪唑

- 及苯并三唑、磷酸之鈉及/或鉀鹽、檸檬酸之鈉及/或鉀鹽、順丁烯二酸之鈉及/或鉀鹽及反丁烯二酸之鈉及/或鉀鹽。
4. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該除酸劑包括至少一種選自以下之化合物：三乙醇胺、甲基二乙醇胺、二甲基乙醇胺、乙基二乙醇胺、三-3-丙氧基胺、三-(2-(甲醇)乙基)胺、三-異丙醇胺、三乙胺、吡啶、N,N-二甲基苯胺、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶、雙(2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)癸二酸酯、咪唑、苯并咪唑、磷酸三鈉及順丁烯二酸二鈉。
 5. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該除酸劑包括 TEA。
 6. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該除酸劑為 TEA。
 7. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該除酸劑量為每 100 莫耳配位體 0.2 至 6 當量該除酸劑。
 8. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該除酸劑量為每 100 莫耳配位體 0.5 至 2 當量該除酸劑。
 9. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該可水解有機磷配位體主要呈固相。
 10. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該可水解有機磷配位體主要呈液相。
 11. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中該組成物主要由可水解有機磷配位體及每 100 莫耳化合物 0.05 至 13 當量該除酸劑組成。
 12. 如申請專利範圍第 1 項之氫甲醯化方法，其中自該反應區取出含醛流且至少部分地轉遞至萃取區，且其中在該萃取區中，該除酸劑實質上自該醛移除。

13. 一種提高待用作催化劑組分之配位體之儲存穩定性之方法，該方法包含摻合可水解有機磷配位體與每 100 莫耳配位體 0.05 至 13 當量除酸劑以獲得該配位體與該除酸劑之混合物，且在提供該配位體組成物之前，在實質上無氧化劑氛圍下，在真空下或兩者下儲存該配位體組成物，其中該配位體及該除酸劑之總重量以該混合物被引入氫甲醯化系統之前的總重量計為至少 98 wt%。

圖式

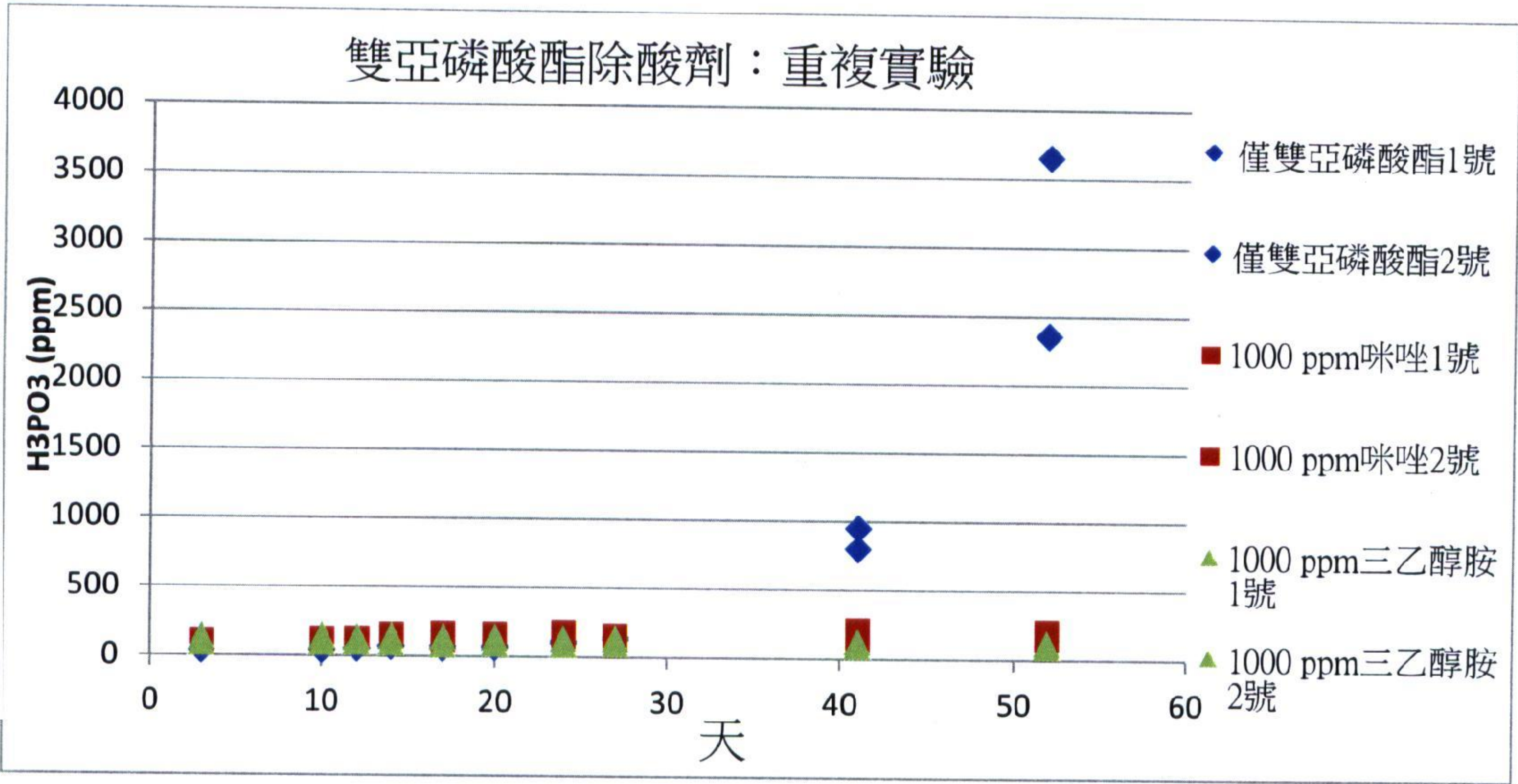


圖1