



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I605873 B

(45)公告日：中華民國 106 (2017) 年 11 月 21 日

(21)申請案號：102119556

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 06 月 03 日

(51)Int. Cl. : **B01J38/50 (2006.01)****B01J38/62 (2006.01)****B01J31/18 (2006.01)****B01J31/22 (2006.01)****C07C45/50 (2006.01)**

(30)優先權：2012/06/04 美國

61/655,183

(71)申請人：陶氏科技投資公司 (美國) DOW TECHNOLOGY INVESTMENTS LLC (US)
美國(72)發明人：布萊莫 麥可 A BRAMMER, MICHAEL A. (US) ; 華森 里克 B WATSON, RICK
B. (US) ; 華金斯 艾佛瑞 L WATKINS, AVERY L. (US)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

(56)參考文獻：

US 5741944

審查人員：吳國宇

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：0 共 35 頁

(54)名稱

氫甲醯化方法

HYDROFORMYLATION PROCESS

(57)摘要

一種方法，其包含使含有至少一種磷酸性化合物之反應流體與緩衝溶液接觸，以將至少一些量之該磷酸性化合物中和，其中該緩衝溶液包含不飽和脂族羧酸之至少一種鹽。

A process comprising contacting a reaction fluid, which contains at least one phosphorus acidic compound, with a buffer solution to neutralize at least some amount of the phosphorus acidic compound, wherein the buffer solution comprises at least one salt of an unsaturated aliphatic carboxylic acid.

發明摘要

※ 申請案號： 102119556

※ 申請日： 102/06/03

※IPC 分類： B01J 38/50 (2006.01)
B01J 38/62 (2006.01)
B01J 31/18 (2006.01)
B01J 31/22 (2006.01)
C07C 45/50 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

氫甲醯化方法

HYDROFORMYLATION PROCESS

【中文】

一種方法，其包含使含有至少一種磷酸性化合物之反應流體與緩衝溶液接觸，以將至少一些量之該磷酸性化合物中和，其中該緩衝溶液包含不飽和脂族羧酸之至少一種鹽。

【英文】

A process comprising contacting a reaction fluid, which contains at least one phosphorus acidic compound, with a buffer solution to neutralize at least some amount of the phosphorus acidic compound, wherein the buffer solution comprises at least one salt of an unsaturated aliphatic carboxylic acid.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 無 ）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)

氫甲醯化方法

HYDROFORMYLATION PROCESS

【相關申請案之交叉參考】

【0001】 本申請案主張 2012 年 6 月 4 日提申之臨時申請案第 61/655,183 號之優先權，該案以全文引用的方式併入本文中。

發明背景

【技術領域】

【0002】 本發明係關於氫甲醯化方法。在一個態樣中，本發明係關於一種緩解催化劑抑制及配位體降解之方法。

【先前技術】

【0003】 在銻/亞磷酸酯催化之烯烴之氫甲醯化中，可水解配位體緩慢且不可改變地降解為多種副產物。此等副產物中之一些為酸性的，且可藉由使反應溶液與水性緩衝液（例如磷酸鈉）接觸來移除。所得金屬鹽明顯可溶於水，且可例如藉由自有機相萃取來有效移除。此萃取方法描述於 U.S. 5,741,944 中。

【0004】 銻-亞磷酸酯氫甲醯化方法固有之另一問題包括因形成一類二有機亞磷酸酯副產物而造成之催化活性損失。此等化合物可與活性銻-亞磷酸酯催化劑配位且形成反應性較小的新錯合物。幸而此等二有機亞磷酸酯副產物可如 U.S. 5,741,944 中所描述藉由使其與緩衝液接觸而優先水解。

【0005】 磷酸鹽在此項技術中公認為較佳緩衝液。然而，一些地方之環境機構已嚴格限制工廠污水流之磷含量。

【0006】 U.S. 5,741,944 中所使用之水性緩衝液的較佳 pH 值範圍為

6-8。在此範圍內起緩衝作用之一組無磷緩衝鹽為順丁烯二酸鹽及反丁烯二酸鹽。然而，已報導一些 $\alpha\beta$ -不飽和羰基為催化劑抑制劑（參見 U.S. 4,861,918、U.S. 4,221,743 及 EP 0 306 094 B1）。由於此等物質可經由其烯烴及羰基部分以二齒方式與銻配位，因此通常咸信其藉由形成非活性錯合物來抑制反應，直至其緩慢反應脫離催化劑且從而使得活性位點可用於反應之時間為止。舉例而言，氫甲醯化乙炔得到丙烯醛（一種 $\alpha\beta$ -不飽和醛產物），其抑制催化劑直至其隨後氫化或氫甲醯化為雙醛（參見 U.S. 5,675,041 及 WO 2010/030339）。在另一實例中，U.S. 2011/0028746 描述在 Rh 催化之去羧性氫甲醯化中之此類型之相互作用，其中需要極高濃度之 Rh（4600 ppm）。在 GB 1,497,627 中測試一系列所預期之銻氫甲醯化抑制劑。

【0007】 U.S. 5,466,644 及 U.S. 4,283,304 教示添加順丁烯二酸以經由麥可加成反應（Michael addition reaction）破壞磷基配位體。特定言之，'304 教示需要洗除任何殘餘順丁烯二酸，尤其是商業操作。基於此等兩個專利，預期連續萃取方法（預期會將痕量順丁烯二酸鹽帶入反應系統中）會經由麥可加成反應顯著影響配位體降解。在具有昂貴配位體之系統中，增強之配位體分解為商業上不可接受的。

【0008】 需要具有在 pH 6 至 8 範圍內起緩衝作用且對氫甲醯化方法無害之有效非磷基緩衝液。

【發明內容】

【0009】 本發明包括一種方法，其包含使含有以下之反應流體與水性緩衝溶液接觸：（a）磷酸性化合物；（b）包含與有機磷配位體錯合之第 8 族、第 9 族或第 10 族金屬之金屬有機磷配位體錯合物催化劑；及視情況選用之（c）自由有機磷配位體，以中和該反應流體中至少一些量之磷酸性化合物，從而形成經中和磷酸性化合物，其中緩衝溶液包含不飽和脂族羧酸之鹽。

【0010】 令人驚訝地，本發明之緩衝液有效移除亞磷酸酯配位體降解之酸性副產物且促進二有機亞磷酸酯副產物之優先水解，而不會實質上不利地影響氫甲醯化方法。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

【0011】 所揭示之方法包括用水性緩衝溶液處理氫甲醯化反應之反應流體以中和至少一些量之來自該反應流體之一或多種磷酸性化合物。氫甲醯化方法包含在包含過渡金屬及有機磷配位體之催化劑存在下使 CO、H₂ 與至少一種烯烴接觸以形成至少一種醛產物。胺及/或水視情況用於氫甲醯化方法中。

【0012】 對元素週期表及其中多個族之所有提及係指公開於 CRC Handbook of Chemistry and Physics, 第 72 版 (1991-1992) CRC Press, 第 1-10 頁中之版本。

【0013】 除非相反所述或上下文暗示，否則所有份數及百分比係以重量計且所有測試方法為本申請案申請日之現行方法。出於美國專利實務之目的，任何所提及之專利、專利申請案或公開案之內容係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）本文中，尤其是此項技術中之定義（在與本發明特定提供之任何定義無不一致的程度上）及常識之揭示內容。

【0014】 如本文所用，「一」、「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（comprise）」、「包括（include）」及其變化形式當此等術語在說明書及申請專利範圍中出現時不具有限制含義。因此，舉例而言，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組成物包括「一或多種」疏水性聚合物之粒子。

【0015】 亦在本文中，藉由端點敘述數值範圍包括該範圍中所包含之所有數字（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（與一般熟習此項技術者將瞭解一致）數值範圍意欲包括且支持該範圍內所包括的所有可能子範圍。舉例而言，範圍 1 至 100 意欲傳達 1.01 至 100、1 至 99.99、1.01 至 99.99、40 至 60、1 至 55 等。亦在本文中，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）」。在此類情況下，術語「約」係指與本文所述之彼等數值範圍及/或數值實質上相同的數值範圍及/或數值。

【0016】 如本文所用，術語「ppmw」意謂重量百萬分率。

【0017】 如本文所用，術語「重物質（heavy）」意謂沸點較高之醛液體冷凝副產物。

【0018】 出於本發明之目的，術語「烴（hydrocarbon）」預期包括所有具有至少一個氫原子及一個碳原子之可容許化合物。該等可容許化合物亦可具有一或多個雜原子。在一個廣泛態樣中，可容許之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、分支鏈及未分支鏈、碳環及雜環、芳族及非芳族有機化合物。

【0019】 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之取代基。在一個廣泛態樣中，可容許之取代基包括有機化合物之非環狀及環狀、分支鏈及未分支鏈、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、烷基氧基、芳基、芳氧基、羥基、羥烷基、胺基、胺基烷基、鹵素及其類似基團，其中碳數範圍可為 1 至 20 或大於 20、較佳 1 至 12。對於適當有機化合物而言，可容許之取代基可為一或多個及相同或不同的。本發明並不意欲以任何方式受有機化合物之可容許之取代基限制。

【0020】 如本文所用，術語「氫甲醯化（hydroformylation）」預期包

括（但不限於）所有可容許之不對稱及非不對稱氫甲醯化方法，其包括使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。

【0021】 術語「反應流體（reaction fluid）」、「反應介質（reaction medium）」及「催化劑溶液（catalyst solution）」在本文中可互換使用，且包括（但不限於）包含以下之混合物：(a) 金屬有機磷配位體錯合物催化劑；(b) 自由有機磷配位體；(c) 在反應中形成之醛產物；(d) 未反應之反應物；(e) 該金屬有機磷配位體錯合物催化劑及該自由有機磷配位體之溶劑；及視情況選用之 (f) 一或多種在反應中形成之磷酸性化合物，其可為均質或異質的，且該等化合物包括黏附於處理設備表面之彼等化合物。反應流體可涵蓋（但不限於）(a) 反應區中之流體；(b) 通向分離區之流體流；(c) 分離區中之流體；(d) 再循環流；(e) 自反應區或分離區抽出之流體；(f) 經水性緩衝溶液處理之所抽出流體；(g) 返回至反應區或分離區中之經處理流體；(h) 外部冷卻器中之流體；及 (i) 配位體分解產物及其鹽。

【0022】 有機磷配位體包含可水解磷配位體（於下文中定義）且可包括其混合物且可含有不可水解配位體，諸如膦及其類似物。

【0023】 「可水解磷配位體（Hydrolysable phosphorous ligand）」為含有至少一個 P-Z 鍵之三價磷配位體，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、胺基磷酸酯、膦基-胺基磷酸酯、雙胺基磷酸酯、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、聚胺基磷酸酯等及混合 P-Z 部分，諸如亞磷酸酯-胺基磷酸酯、氟亞磷酸酯-亞磷酸酯及其類似物。

【0024】 在一個具體實例中，本發明為一種用於自催化劑溶液移除酸

性雜質之萃取方法。溶液宜可返回至氫甲醯化方法之反應區中。萃取方法宜使用含有包含烯烴雙鍵之羧酸金屬鹽的水性緩衝溶液。此水溶液之 pH 值宜在 6-8 範圍內且溶液能夠在此範圍內具有實質性緩衝能力。催化劑溶液宜包含有機磷配位體及金屬有機磷配位體錯合物，且萃取方法包含在氫甲醯化方法之萃取區內使催化劑溶液與水性緩衝溶液接觸的步驟。萃取區定位於反應區之後。在本發明之一個具體實例中，汽化器在反應區之後以使反應區之液體排出流中的揮發性組分汽化。任何未汽化液體均傳送至萃取區中。水性緩衝溶液宜用於使（1）有機磷配位體穩定以免水解降解且使（2）金屬有機磷配位體錯合物穩定以免降解或失活，且（3）用於移除或減少催化劑溶液中之降解產物。

【0025】 可經歷水解降解之說明性金屬有機磷配位體錯合物催化之氫甲醯化方法包括如例如以下中所描述之彼等方法：美國專利 4,148,830；4,593,127；4,769,498；4,717,775；4,774,361；4,885,401；5,264,616；5,288,918；5,360,938；5,364,950；5,491,266 及 7,196,230。將可能經歷水解降解之含有 P-Z 之物質包括有機亞磷酸二酯、胺基磷酸酯、氟亞磷酸二酯及其類似物，諸如 WO 2008/071508、WO 2005/042458 及美國專利 5,710,344、6,265,620、6,440,891、7,009,068、7,145,042、7,586,010、7,674,937 及 7,872,156 中所描述。此等物質將產生多種酸性及/或極性降解產物，其可藉由使用美國專利 5,744,649 及 5,741,944 中所教示之萃取技術來萃取。因此，本文所揭示之宜在本發明情況下使用之氫甲醯化處理技術可對應於任何已知處理技術。較佳氫甲醯化方法為包括催化劑液體再循環之彼等氫甲醯化方法。

【0026】 可用於本發明之氫甲醯化方法中之經取代或未經取代之烯烴不飽和起始物質反應物包括含有 2 至 40、較佳 3 至 20 個碳原子之光學活性（前手性及手性）及非光學活性（非手性）烯烴不飽和化合物。此類烯烴不飽和化合物可為末端或內部不飽和的且具有直鏈、分支鏈或環狀結構

以及諸如獲自丙烯、丁烯、異丁烯等之寡聚化的烯烴混合物。(諸如所謂的二聚、三聚或四聚丙烯及其類似物，如例如 U.S. 4,518,809 及 4,528,403 中所揭示)。此外，此類烯烴化合物可進一步含有一或多種其他烯系不飽和基團，且當然必要時可使用兩種或兩種以上不同烯烴不飽和化合物之混合物作為起始氫甲醯化物質。舉例而言，含有四個或超過四個碳原子之商業 α 烯烴可含有少量相應內烯烴及/或其相應飽和烴且此類商業烯烴在氫甲醯化之前未必需要自其純化。可用於氫甲醯化反應中之說明性烯烴起始物質之混合物包括例如混合丁烯，例如萃餘物 (Raffinate) I 及 II。其他此類烯烴不飽和化合物及由其衍生之相應醛產物亦可含有一或多種對氫甲醯化方法或本發明之方法無不恰當之不利影響的基團或取代基，諸如 U.S. 3,527,809 及 4,769,498 中所述者。

【0027】 最佳地，本發明尤其適用於製備非光學活性醛，此係藉由使含有 2 至 30、較佳 3 至 20 個碳原子之非手性 α -烯烴及含有 4 至 20 個碳原子之非手性內烯烴以及此類 α 烯烴與內烯烴之起始物質混合物氫甲醯化來達成。

【0028】 說明性 α 烯烴及內烯烴包括例如乙烯、丙烯、1-丁烯、1-戊烯、1-己烯、1-辛烯、1-壬烯、1-癸烯、1-十一烯、1-十二烯、1-十三烯、1-十四烯、1-十五烯、1-十六烯、1-十七烯、1-十八烯、1-十九烯、1-二十烯、2-丁烯、2-甲基丙烯 (異丁烯)、2-甲基丁烯、2-戊烯、2-己烯、3-己烷、2-庚烯、2-辛烯、環己烯、丙烯二聚體、丙烯三聚體、丙烯四聚體、丁二烯、戊二烯、異戊二烯、2-乙基-1-己烯、苯乙烯、4-甲基苯乙烯、4-異丙基苯乙烯、4-第三丁基苯乙烯、 α -甲基苯乙烯、4-第三丁基- α -甲基苯乙烯、1,3-二異丙基苯、3-苯基-1-丙烯、1,4-己二烯、1,7-辛二烯、3-環己基-1-丁烯及其類似物以及 1,3-二烯、丁二烯、烷基烯酸酯 (例如甲基戊烯酸酯)、烷酸烯酯、烯基烷基醚、烯醇 (例如戊烯醇)、烯醛 (例如戊烯醛) 及其類似物，

諸如烯丙基醇、丁酸烯丙酯、己-1-烯-4-醇、辛-1-烯-4-醇、乙酸乙烯酯、乙
酸烯丙酯、乙酸 3-丁烯酯、丙酸乙烯酯、丙酸烯丙酯、甲基丙烯酸甲酯、
乙烯基乙醚、乙烯基甲醚、烯丙基乙醚、正丙基-7-辛烯酸酯、3-丁烯腈、5-
己烯醯胺、丁香酚、異丁香酚、黃樟素、異黃樟素、茴香腦、4-烯丙基苯甲
醚、茛、檸檬烯、 β -蒎烯、二環戊二烯、環辛二烯、茨、沈香醇及其類似
物。

【0029】 在氫甲醯化方法中宜使用溶劑。不會不恰當地干擾氫甲醯化
方法之任何適合溶劑均可使用。藉助於說明，適用於銻催化之氫甲醯化方
法之溶劑包括揭示於例如美國專利 3,527,809；4,148,830；5,312,996；及
5,929,289 中之彼等溶劑。適合溶劑之非限制性實例包括飽和烴（烷烴）、芳
族烴、水、醚、醛、酮、腈、醇、酯及醛冷凝產物。溶劑之特定實例包括：
四乙二醇二甲醚、戊烷、環己烷、庚烷、苯、二甲苯、甲苯、乙醚、四氫
呋喃、丁醛及苯甲腈。有機溶劑亦可含有達至飽和限度之溶解水。一般而
言，在產生非手性（非光學活性）醛方面，較佳使用對應於欲產生之醛產
物及/或沸點較高之醛液體冷凝副產物的醛化合物作為主要有機溶劑，如此
項技術中所常見。必要時亦可預先形成且相應地使用此類醛冷凝副產物。
可用於產生醛之說明性較佳溶劑包括酮（例如丙酮及甲基乙基酮）、酯（例
如乙酸乙酯）、鄰苯二甲酸二-2-乙基己酯、2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇單異丁酸
酯）、烴（例如甲苯）、硝基烴（例如硝基苯）、醚（例如四氫呋喃（THF）
及環丁砜。在銻催化之氫甲醯化方法中，較佳可使用對應於欲產生之醛產
物及/或沸點較高之醛液體冷凝副產物（例如在氫甲醯化過程中可原位產生）
的醛化合物作為主要溶劑，如 U.S. 4,148,380 及 U.S. 4,247,486 中所述。實際
上，雖然必要時在連續方法開始時可使用任何適合溶劑，但主要溶劑因連
續方法之性質而通常最終包含醛產物與重物質。溶劑之量並不特別關鍵且
僅需要足以提供具有所需量之過渡金屬濃度的反應介質。可使用兩種或兩

種以上溶劑之混合物。

【0030】 由本發明涵蓋之可用於此類氫甲醯化反應中之說明性金屬有機磷配位體錯合物包括此項技術中熟知之金屬有機磷配位體錯合物催化劑且包括上述專利中所揭示之彼等金屬有機磷配位體錯合物。一般而言，可預先形成或如此類參考文獻中所描述原位形成此類催化劑且其基本上由金屬與有機磷配位體組合之錯合物組成。

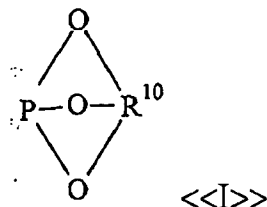
【0031】 構成金屬有機磷配位體錯合物之可容許金屬包括選自以下之第 8 族、第 9 族及第 10 族金屬：銠 (Rh)、鈷 (Co)、銱 (Ir)、鈳 (Ru)、鐵 (Fe)、鎳 (Ni)、鈀 (Pd)、鉑 (Pt)、銱 (Os) 及其混合物，其中較佳金屬為銠、鈷、銱及鈳，更佳為銠、鈷及鈳，尤其為銠。

【0032】 如本文及申請專利範圍中所用之術語「錯合物 (complex)」意謂由一或多個能夠獨立存在之富電子分子或原子與一或多個各自亦能夠獨立存在之缺電子分子或原子結合所形成之配位化合物。舉例而言，可用於本文中之有機磷配位體可具有一或多個磷供體原子，其各自具有一個可用或未共用電子對，該等電子各自能夠獨立地或可與金屬配合（例如經由螯合）形成配位共價鍵。亦恰當地歸類為配位體之一氧化碳亦可存在且與金屬錯合。錯合物催化劑之最終組成物亦可含有其他配位體，例如符合金屬之配位位點或核電荷之氫或陰離子。

【0033】 可充當金屬有機磷配位體錯合物催化劑之配位體及/或自由配位體之有機磷配位體可屬於非手性（光學非活性）或手性（光學活性）類型且在此項技術中為熟知的。非手性有機磷配位體較佳。

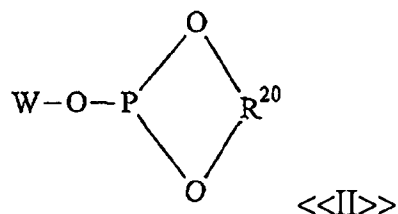
【0034】 在有機磷配位體中，可充當金屬有機磷配位體錯合物催化劑之配位體的為單有機亞磷酸酯、二有機亞磷酸酯、三有機亞磷酸酯及有機聚亞磷酸酯化合物。此類可用於本發明中之有機磷配位體及/或其製備方法在此項技術中為熟知的。

【0035】 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：



其中 R^{10} 表示含有 4 至 40 個碳原子或超過 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之彼等三價伸環烷基；及其類似物。此類單有機亞磷酸酯可發現更詳細地描述於例如 U.S. 4,567,306 中。

【0036】 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：

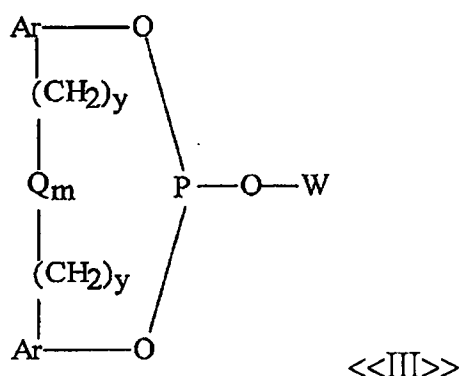


其中 R^{20} 表示含有 4 至 40 個碳原子或超過 40 個碳原子之經取代或未經取代之二價烴基且 W 表示含有 1 至 18 個碳原子或超過 18 個碳原子之經取代或未經取代之單價烴基。

【0037】 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。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

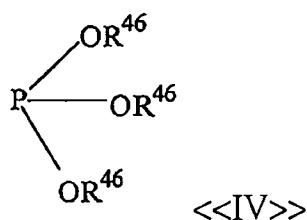
3,415,906 及 4,567,302 中之二價伸烷基。R 更佳為諸如更充分地揭示於例如美國專利 4,599,206、4,717,775 及 4,835,299 中之二價芳族基。

【0038】 更佳類別之代表性二有機亞磷酸酯為具有下式之彼等二有機亞磷酸酯：



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 表示選自以下之二價橋聯基團： $-\text{C}(\text{R}^{33})_2$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{NR}^{24}-$ 、 $\text{Si}(\text{R}^{35})_2$ 及 $-\text{CO}-$ ，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。

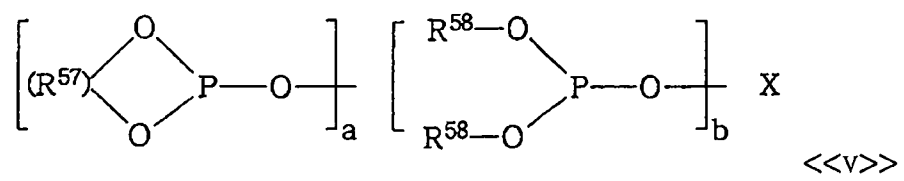
【0039】 代表性三有機亞磷酸酯可包括具有下式之彼等三有機亞磷酸酯：



其中各 R^{46} 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。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。

【0040】 代表性有機聚亞磷酸酯含有兩個或兩個以上三級（三價）磷

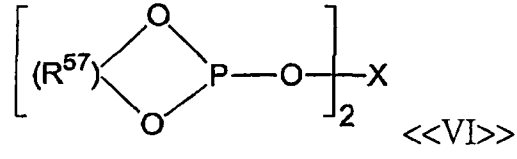
原子且可包括具有下式之彼等有機聚亞磷酸酯：

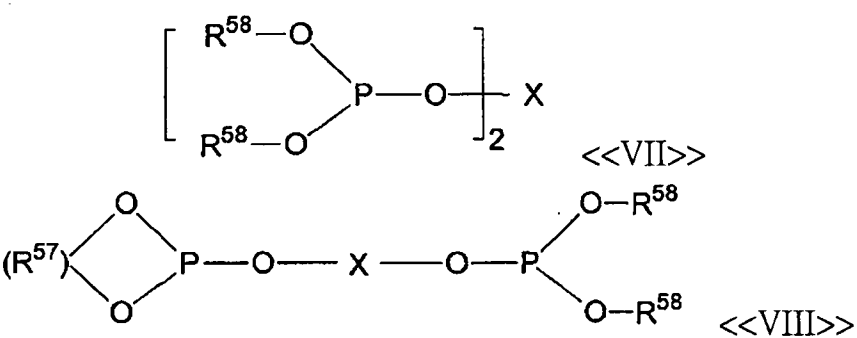


其中 X 表示含有 2 至 40 個碳原子之經取代或未經取代之 n 價有機橋基，各 R⁵⁷ 相同或不同且表示含有 4 至 40 個碳原子之二價有機基團，各 R⁵⁸ 相同或不同且表示含有 1 至 24 個碳原子之經取代或未經取代之單價烴基，a 及 b 可相同或不同且各自具有 0 至 6 之值，其限制條件為 a+b 之總和為 2 至 6 且 n 等於 a+b。當然，應瞭解，當 a 具有 2 或大於 2 之值時，各 R⁵⁷ 基團可相同或不同。各 R⁵⁸ 基團亦可相同或不同。

【0041】 由 X 表示之代表性 n 價（較佳二價）有機橋聯基團及由以上 R⁵⁷ 表示之代表性二價有機基團包括非環狀基團與芳族基，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-(CH₂)_y-Q_m-(CH₂)_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 R⁵⁷ 表示之更佳非環狀基團為二價伸烷基，而由以上 X 及 R⁵⁷ 表示之更佳芳族基為二價伸芳基及雙伸芳基，諸如在例如美國專利 4,769,498；4,774,361；4,885,401；5,113,022；5,179,055；5,202,297；5,235,113；5,264,616 及 5,364,950 及 5,527,950 中所更充分揭示。由以上各 R⁵⁸ 基團表示之代表性較佳單價烴基包括烷基及芳族基。

【0042】 說明性較佳有機聚亞磷酸酯可包括雙亞磷酸酯，諸如具有以下式（VI）至式（VIII）之彼等雙亞磷酸酯：





其中式 (VI) 至式 (VIII) 中之各 R^{57} 、 R^{58} 及 X 與上文關於式 (V) 所定義相同。具有此類式 (V) 至式 (VIII) 之有機亞磷酸酯配位體可發現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。

【0043】 具有以上式 (I) 至式 (VIII) 之此類有機亞磷酸酯之 R^{11} 、 R^{20} 、 R^{46} 、 R^{57} 、 R^{58} 、 W 、 X 、 Q 及 Ar 基團中之任一者必要時均可經任何含有 1 至 30 個碳原子且對本發明方法之所需結果無不恰當之不利影響的適合取代基取代。構成特定既定有機亞磷酸酯之經取代或未經取代之烴基中之任一者均可相同或不同。

【0044】 如上文所提到，可用於本發明中之金屬有機磷配位體錯合物催化劑可藉由此項技術中已知之方法來形成。金屬有機磷配位體錯合物催化劑可呈均質或異質形式。在任何情況下，以下足以達成本發明之目的：一氧化碳、氫及有機磷配位體化合物為能夠與金屬錯合之所有配位體且活性金屬有機磷配位體催化劑在用於氫甲醯化反應之條件下以反應混合物形式存在。

【0045】 如所指出，本發明之氫甲醯化方法包括使用如本文中所述之金屬有機磷配位體錯合物催化劑。必要時可使用此類催化劑之混合物。本發明所涵蓋之既定氫甲醯化方法之反應流體中所存在之金屬有機磷配位體錯合物催化劑之量僅需要為提供催化所包括之特定氫甲醯化方法（諸如上

述專利中所揭示) 所必需之催化量之金屬所必需之最小量。一般而言，以反應介質中自由金屬計在 10 ppmw 至 1000 ppmw 範圍內之催化性金屬(例如銻)濃度對於大多數方法而言為足夠的，同時通常較佳使用 10 ppmw 至 500 ppmw 之金屬，且更佳使用 25 ppmw 至 350 ppmw 之金屬。

【0046】 除金屬有機磷配位體錯合物催化劑之外，自由有機磷配位體(亦即不與金屬錯合之配位體)亦可存在於反應介質中。自由有機磷配位體可對應於上文所討論可用於本文中之以上定義之有機磷配位體中之任一者。自由有機磷配位體較佳與所使用之金屬有機磷配位體錯合物催化劑之有機磷配位體相同。然而，此類配位體在任何既定方法中均無需相同。本發明之氫甲醯化方法可包括在反應介質中每莫耳金屬 0.1 莫耳或小於 0.1 莫耳至 100 莫耳或高於 100 莫耳之自由有機磷配位體。本發明之氫甲醯化方法較佳在反應介質中所存在之每莫耳金屬 1 至 50 莫耳之有機磷配位體且更佳對於有機聚亞磷酸酯而言在 1.1 至 4 莫耳之有機聚亞磷酸酯配位體存在下進行；有機磷配位體之該等量為與所存在之金屬結合(錯合)之有機磷配位體之量與所存在之自由(未錯合)有機磷配位體之量的總和。由於更佳為藉由氫甲醯化非手性烯烴產生非光學活性醛，故更佳有機磷配位體為非手性類型有機磷配位體，尤其為由上式(V)涵蓋之彼等有機磷配位體，且更佳為具有以上式(VI)、式(VII)及式(VII)之彼等有機磷配位體。當然，必要時，可在任何時間且以任何適合方式將補充或額外的有機磷配位體供應至氫甲醯化方法之反應介質中，例如用於在反應介質中維持預定含量之自由配位體。

【0047】 如上文所指明，氫甲醯化催化劑在反應期間及/或產物分離期間可呈異質形式。舉例而言，銻催化劑可附著於載體上以使得催化劑在氫甲醯化與分離階段期間保持其固體形式或可在高溫下溶於液體反應介質中且接著冷卻沈澱。銻催化劑可附著於薄膜或膜載體，諸如乙酸纖維素或

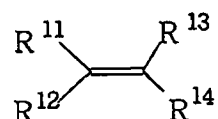
聚伸苯基砷，如例如 *J. Mol. Cat*, 1990, 63, 213-221 中所述。

【0048】 金屬（例如銻）催化劑可經由併入聚合物中之含有機磷之配位體（諸如亞磷酸酯）附著於不溶性聚合載體。受載催化劑不受聚合物或併入其中之含磷物質之選擇限制。對聚合物支撐之催化劑的描述可發現於例如：*J. Mol. Cat*, 1993, 83, 17-35；*Chemtech* 1983, 46；*J. Am. Chem. Soc*, 1987, 109, 7122-7127 中。

萃取方法：

【0049】 獲自氫甲醯化製程之反應流體的至少一部分宜與水性緩衝溶液接觸。當流體含有在氫甲醯化製程期間形成之磷酸性化合物時，可藉由用緩衝溶液處理反應流體之至少一部分來防止或減少水解分解及銻催化劑失活。在本發明之一個具體實例中，流體與緩衝溶液在足以中和且自反應流體中移除至少一些量之磷酸性化合物之條件下在萃取區中接觸。在與水性緩衝液接觸之後，有機相可返回至反應器系統中。

【0050】 已發現當溶解於水中時，衍生自含有烯烴雙鍵之脂族羧酸之金屬鹽的緩衝液為有效緩衝液。該等羧酸之實例由下式表示：



其中 R^{11} 至 R^{14} 為氫；-COOM；可含有 1 至 24 個碳原子（且自身之間可形成環）之烷基、環烷基、芳基、烷芳基及芳烷基，且其中 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及 R^{14} 中之至少一者為 -COOM 部分，且 M 為第 1 族或第 2 族金屬（Na、K、Ca 等）或其混合物。較佳地， R^{11} 及 R^{12} 中之至少一者為 -COOM 部分且 R^{13} 及 R^{14} 中之至少一者為 -COOM 部分。在本發明之一個具體實例中，酸為二羧酸。

【0051】 水性緩衝溶液之用量及與反應流體接觸之時間僅需要足以中和至少一些量之引起所需有機磷配位體水解降解之磷酸性化合物。水性

緩衝溶液之量較佳足以至少使此類酸性化合物之濃度維持低於引起可水解有機磷配位體之實質性降解的臨限值。舉例而言，水性緩衝溶液之較佳量為確保有機磷配位體之任何降解均藉由如 Mata-Perez 等人，在「The Kinetic Rate Law for Autocatalytic Reactions」, *Journal of Chemical Education*, 第 64 卷, 第 11 期, 1987 年 11 月, 第 925 至 927 頁中所描述之「非催化性機制」而非藉由該論文中所描述之「催化性機制」進行的量。緩衝液之量與緩衝能力或可移除而不會顯著改變萃取流體 pH 值之酸物質的量相關。不飽和有機酸鹽緩衝液之濃度嚴格而言並不關鍵。緩衝溶液中緩衝鹽之濃度宜為 0.001 M 至 0.8 M 且更佳為 0.01 M 至 0.04 M。在本發明之一個具體實例中，最大水性緩衝溶液濃度由實際考量決定。緩衝液之製備在此項技術中為熟知的。在緩衝溶液之製備中，宜使用脫氣（不含 O₂）去離子水。可使用緩衝液之混合物。

【0052】 含有金屬有機磷配位體錯合物催化劑之反應流體與水性緩衝溶液接觸之方式以及水性緩衝溶液之量、溫度、壓力及接觸時間嚴格而言並不關鍵且僅需要足以獲得所需結果即可。舉例而言，該處理可在任何適合之容器（vessel 或 container）中進行，例如任何適合用作液體/液體萃取器之容器，其提供適用於反應流體與水性緩衝溶液之間充分接觸之手段。一般而言，較佳以逆流方式使反應流體通過篩盤萃取塔中之水性緩衝溶液。

【0053】 接觸條件可極大地變化且在本文中可使用此類條件之任何適合組合。舉例而言，此類條件之一的降低可藉由其他條件中之一或多者之增加來補償，而結果亦確實如此。一般而言，介於 10°C 至 120°C、較佳 20°C 至 80°C 且更佳 25°C 至 60°C 範圍內之液體溫度適用於大多數情況，不過必要時可使用較低或較高溫度。該處理宜在介於環境至反應壓力範圍內之壓力下進行，且接觸時間可在約數秒或數分鐘至數小時或大於數小時的範圍內變化。

【0054】 根據本發明自反應流體中移除磷酸性化合物的成功可藉由量測存在於氫甲醯化反應介質中之有機磷配位體的降解（消耗）速率來確定。消耗速率可在廣泛範圍內變化，例如每天每公升<0.6 公克至 5 公克，且將由配位體之成本與保持水解低於自催化水準之處理頻率之間的最佳綜合考慮決定。較佳地，水性緩衝溶液處理以存在於氫甲醯化反應介質中之所需有機磷配位體之消耗維持在可接受速率（例如每天每公升<0.5 公克配位體，且更佳每天每公升<0.1 公克配位體，且最佳每天每公升<0.06 公克配位體）的方式進行。隨著磷酸性化合物中和及萃取至水性緩衝溶液中，緩衝溶液之 pH 值將緩慢降低。

【0055】 自氫甲醯化系統中移除至少一些量之磷酸性化合物（例如 H_3PO_3 、 H_3PO_4 、醛酸（諸如羥基烷基磷酸，諸如羥基丁基磷酸、羥基戊基磷酸）及其類似物）使得吾人可控制氫甲醯化反應介質之酸度，從而藉由阻止或減少其水解分解來使適用有機磷配位體穩定。需要控制促進金屬催化之氫甲醯化的有機磷的酸度在本文中有解釋。因此，緩衝液之目的為移除或降低催化劑系統之過度酸度，以便在反應流體中維持適當酸度，使得適用有機磷配位體之消耗不以不可接受之速率水解降解，同時使催化劑活性保持在多產水準下。用於調節該種酸度之最佳手段為使用水性緩衝溶液自反應流體中萃取（移除）此類磷酸性物質。與僅僅清除及/或中和且保留於反應介質中相反，以此方式將酸性物質中和且如本文所揭示萃取至水溶液中，從而避免此類經清除及/或中和之副產物累積，且防止其他可能二次化學處理之需要或防止反應區及/或分離區中鹽沈積物之積累。用水性緩衝溶液對含有金屬有機磷配位體錯合物催化劑之反應流體進行之該處理可以對產生該反應流體之基本氫甲醯化方法無不恰當之不利影響的任何所需適合方式或樣式進行。舉例而言，可對所需反應流體之所有或任何部分進行水性緩衝液處理，該所需反應流體欲在至少一個緩衝處理區中經處理且已自

至少一個反應區或至少一個分離區中移除。經處理之反應流體可接著返回至至少一個反應區或至少一個分離區中。或者，緩衝溶液可噴射入至少一個反應區或至少一個分離區中或以其他方式添加至至少一個反應區或至少一個分離區中以達成酸度控制。所形成之水性緩衝層可接著自反應流體中分離，例如傾析。如上文所提到，已知夾帶於含有金屬有機磷配位體錯合物催化劑之氫甲醯化反應流體中且轉移至反應區中之水性緩衝溶液不會使較高分子量醛（例如二聚體、三聚體等）的形成明顯或顯著增加。

【0056】 水性緩衝溶液之用途尤其適用於使用 U.S. 5,288,918 之發明之連續液體催化劑再循環氫甲醯化方法，其包含在催化活性增強添加劑存在下進行該方法，該添加劑選自由所添加之水、弱酸性化合物（例如聯苯酚）或所添加之水與弱酸性化合物組成之類別。增強添加劑用於幫助可在某些製程期間形成且使如其中所解釋之金屬催化劑中毒的非所需單亞磷酸酯副產物選擇性水解且防止其累積。儘管如此，仍基本上認為本發明之較佳氫甲醯化方法為一種「非水性」方法，亦即，存在於氫甲醯化反應介質中之任何水之存在量不足以引起氫甲醯化反應或認為除有機相之外該介質亦涵蓋獨立的水相（aqueous phase 或 water phase）或水層（aqueous layer 或 water layer）；然而，其限制條件為此限制不適用於該方法之分離區。

【0057】 在本發明之一個具體實例中，水性緩衝溶液以足以自該反應流體中移除至少一些量之磷酸性化合物之量引入反應區及/或分離區中。因此，舉例而言，水性緩衝溶液可用於處理連續液體催化劑再循環氫甲醯化製程之反應流體的全部或一部分，此反應流體已在其醛產物分離之前或之後的任何時間自反應區移除。較佳操作方法為在醛移除之前或之後使所有或部分反應流體通過水性緩衝溶液。或者，緩衝溶液可噴射入或以其他方式添加至反應區或分離區中以達成酸度控制。所形成之水性緩衝層可接著自反應流體中分離，例如傾析。此流程之優勢為若在反應流體中形成酸

度，則中和能力即刻可用。

【0058】 視情況可添加有機氮化合物至反應流體（例如反應器中之氫甲醯化反應流體）中，以將有機磷配位體水解之後形成之酸性水解副產物清除，如例如 U.S. 4,567,306 中所教示。此類有機氮化合物可用於與酸性化合物反應且藉由與其形成轉化產物鹽來將其中和，從而防止金屬（例如銻）與酸性水解副產物錯合且因此幫助保護金屬（例如銻）催化劑在反應（例如氫甲醯化）條件下存在於反應區中時之活性。選擇用於此功能之有機氮化合物部分由使用鹼性物質之需要性決定，該鹼性物質可溶於反應介質且不傾向於以顯著速率催化醛醇及其他冷凝產物形成或不恰當地與產物（例如醛）反應。

【0059】 此類有機氮化合物可含有 2 至 30 個碳原子，且較佳 2 至 24 個碳原子。應排除使用一級胺作為該等有機氮化合物。較佳有機氮化合物應具有有利於溶解於有機相中之分佈係數。一般而言，適用於清除存在於本發明之反應流體中之磷酸性化合物的更佳有機氮化合物包括 pKa 值在所使用之水性緩衝溶液之 pH 值 $\pm$ 3 內之彼等有機氮化合物。有機氮化合物之 pKa 值最佳基本上與所使用之水性緩衝溶液之 pH 值大致相同。雖然在任何既定方法中可能較佳一次僅使用一種此類有機氮化合物，但必要時亦可使用兩種或兩種以上不同有機氮化合物之混合物。

【0060】 說明性有機氮化合物包括例如三烷基胺，諸如三乙胺、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-二正辛胺及其類似物以及其含有一或多個無干擾取代基（諸如羥基）之經取代衍生物，例如三乙醇胺、N-甲基-二乙醇胺、參-(3-羥丙基)-胺及其類似物。亦可使用雜環胺，諸如吡啶、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、吡啶以及二唑、三唑、二噁及三噁

化合物及其類似物。亦可能使用之適合者為芳族三級胺，諸如 N,N-二甲基苯胺、N,N-二乙基苯胺、N,N-二甲基-對甲苯胺、N-甲基二苯基胺、N,N-二甲基苯甲胺、N,N-二甲基-1-萘胺及其類似物。亦可提及含有兩個或兩個以上胺基之化合物，諸如 N,N,N',N'-四甲基伸乙基二胺及三伸乙基二胺（亦即 1,4-二氮雜雙環-[2,2,2]-辛烷）。

【0061】 適用於清除存在於本發明之反應流體中之磷酸性化合物的較佳有機氮化合物為選自由以下組成之群的雜環化合物：二唑、三唑、二噁及三噁，諸如 U.S. 5,731,472 中所揭示且使用之彼等雜環化合物。舉例而言，苯并咪唑及苯并三唑為該種用途之較佳候選者。

【0062】 可存在於反應流體中之用於清除存在於本發明之反應流體中之磷酸性化合物的有機氮化合物之量典型地足以提供每公升反應流體至少 0.0001 莫耳之自由有機氮化合物之濃度。一般而言，有機氮化合物與總有機磷配位體（無論與銨結合還是以自由有機磷配位體形式存在）之比率為至少 0.1:1 且甚至更佳為至少 0.5:1。有機氮化合物之用量的上限主要僅由經濟考量決定。至少 1:1 至 5:1 之有機氮化合物:有機磷配位體莫耳比對於大多數目的而言將為足夠的。

【0063】 應瞭解，用於清除該等磷酸性化合物之有機氮化合物無需與用於在嚴格條件（諸如產物（例如醛）汽化器-分離器中所存在，如 U.S. 5,731,472 中所教示）下保護金屬催化劑之雜環氮化合物相同。然而，若需要該有機氮化合物與該雜環氮化合物相同且在既定方法中執行該兩種功能，則應注意反應介質中存在足量之雜環氮化合物，以亦在允許達成兩種所需功能之方法（例如氫甲醯化汽化器-分離器）中提供彼量之自由雜環氮化合物。

【0064】 因此，水性緩衝溶液處理不僅自含有金屬有機磷配位體錯合物催化劑之反應流體中移除自由磷酸性化合物，水性緩衝溶液而且亦驚人

地移除藉由使用有機氮化合物清除劑（當使用時）所形成之轉化產物鹽之磷酸性物質，亦即該轉化產物鹽之磷酸保留在水性緩衝溶液中，而經處理之反應流體連同再活化（自由）有機氮化合物一起返回至反應區中。

【0065】 因此，藉由添加具有由 2 至 5 個碳原子及 2 至 3 個氮原子組成之五員或六員雜環（該等氮原子中之至少一者含有雙鍵）之自由雜環氮化合物最小化或防止失活。此類自由雜環氮化合物可選自由二唑、三唑、二嗪及三嗪化合物組成之類別，諸如苯并咪唑或苯并三唑及其類似物。其中所用之術語「自由（free）」當應用於該等雜環氮化合物時，不包括此類雜環氮化合物之任何酸性鹽，亦即由存在於反應流體中之任何磷酸性化合物與如上文中論述之此類自由雜環氮化合物反應所形成之鹽化合物。

【0066】 應瞭解，雖然在任何既定方法中可能較佳一次僅使用一種自由雜環氮化合物，但必要時在任何既定方法中亦可使用兩種或兩種以上不同自由雜環氮化合物之混合物。此外，在嚴格條件（例如汽化程序）期間存在之此類自由雜環氮化合物之量僅需要為此類催化劑失活之至少一定程度最小化提供基礎所必需之最小量，該至少一定程度最小化可能發現因在醛產物之汽化分離期間不存在任何自由雜環氮化合物之情況下在基本上相同之條件下進行相同金屬催化之液體再循環氫甲醯化方法而產生。以欲蒸餾之反應流體之總重量計介於 0.01 wt% 至 10 wt% 或必要時高於 10 wt% 範圍內之此類自由雜環氮化合物之量對於大多數目的而言為足夠的。

【0067】 除金屬有機磷配位體錯合物催化劑及其有機溶劑之外，欲用水性緩衝溶液處理之反應流體亦可含有醛產物、自由有機磷配位體、未反應之烯烴及與產生該等反應流體之氫甲醯化方法之反應介質相容之任何其他成分或添加劑。

【0068】 此外，移除所需醛產物可使得反應流體中其他成分之濃度成比例地增加。因此，舉例而言，欲根據本發明方法用水性緩衝液處理之反

應流體中之有機磷配位體濃度的範圍可為以反應流體之總重量計 0.005 wt% 與 15 wt% 之間。以反應流體之總重量計，配位體濃度較佳在 0.01 wt% 與 10 wt% 之間，且更佳在 0.05 wt% 與 5 wt% 之間。類似地，在欲根據本發明方法用水性緩衝液處理之含有金屬有機磷配位體錯合物催化劑之反應流體中金屬之濃度以反應流體之重量計可高達 5000 ppmw。以反應流體之重量計，金屬濃度較佳在 50 ppmw 與 2500 ppmw 之間，且更佳在 70 ppmw 與 2000 ppmw 之間。

【0069】 本發明之氫甲醯化方法可為不對稱或非不對稱的，較佳方法為非不對稱的，且可以任何連續或半連續方式進行且可包括任何所需催化劑液體及/或氣體再循環操作。因此，顯然，由烯烴不飽和化合物產生此類醛之特定氫甲醯化方法以及氫甲醯化方法之反應條件及成分並非本發明之關鍵特徵。

【0070】 再循環程序通常包括自氫甲醯化反應器（亦即反應區）中連續或間歇地抽出含有催化劑及醛產物之液體反應介質之一部分，及藉由使用複合膜（諸如 U.S. 5,430,194 及 U.S. 5,681,473 中所揭示者）或藉由習知及較佳之蒸餾方法（亦即在一或多個階段、視需要在常壓、減壓或高壓下在各別蒸餾區中汽化分離）自其中回收醛產物，未揮發之含有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 中所揭示者。已揮發物質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，必要時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。經此膜分離回收之含有金屬催化劑之萃餘物或經此汽化分離回收之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。

【0071】 在一個較佳具體實例中，可用於本文中之氫甲醯化反應流體

包括由任何相應氫甲醯化方法產生且含有至少一些量之四種不同主要成分或組分（亦即醛產物、金屬有機磷配位體錯合物催化劑、自由有機磷配位體及該催化劑及該自由配位體之有機增溶劑）之任何流體，該等成分對應於可產生氫甲醯化反應混合物起始物質之氫甲醯化方法所使用及/或產生之彼等成分。應瞭解，可用於本文中之氫甲醯化反應混合物組成物可且通常含有少量其他成分，諸如在氫甲醯化方法中已有意使用或在該方法期間原位形成之彼等成分。亦可存在之此類成分之實例包括未反應之烯烴起始物質、一氧化碳及氫氣及原位形成型產物，諸如飽和烴及/或對應於烯烴起始物質之未反應之異構化烯烴、配位體降解化合物及高沸點液體醛冷凝副產物以及其他惰性共溶劑型物質或烴類添加劑（若使用）。

【0072】 本發明涵蓋之氫甲醯化方法之反應條件可包括迄今為止用於產生光學活性及/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介於 1 kPa 至 69,000 kPa 範圍內。然而，一般而言，該方法較佳在小於 14,000 kPa 且更佳小於 3,400 kPa 之氫氣、一氧化碳及烯烴起始化合物之總氣體壓力下操作。最小總壓力主要受為獲得所需反應速率所必需之反應物的量限制。更特定言之，本發明之氫甲醯化方法之一氧化碳分壓較佳為 1 kPa 至 6,900 kPa，且更佳為 21 kPa 至 5,500 kPa，而氫分壓較佳為 34 kPa 至 3,400 kPa 且更佳為 69 kPa 至 2,100 kPa。一般而言，氣體氫與一氧化碳之 $H_2:CO$ 莫耳比可介於 1:10 至 100:1 或高於 100:1 範圍內，氫與一氧化碳之更佳莫耳比為 1:10 至 10:1。

【0073】 一般而言，氫甲醯化方法可在任何可操作反應溫度下進行。氫甲醯化方法宜在 $-25^{\circ}C$ 至 $200^{\circ}C$ 之反應溫度下進行。一般而言， $50^{\circ}C$ 至 $120^{\circ}C$ 之氫甲醯化反應溫度對於所有類型之烯烴起始物質而言均為較佳的。當需要非光學活性醛產物時，使用非手性類型烯烴起始物質及有機磷配位體，

而當需要光學活性醛產物時，使用前手性或手性類型烯烴起始物質及有機磷配位體。如熟習此項技術者所知，所用氫甲醯化反應條件將由所需醛產物之類型決定。

【0074】 本發明之氫甲醯化方法可使用一或多種適合之反應器來進行，諸如固定床反應器、流化床反應器、連續攪拌槽反應器（CSTR）或漿料反應器。催化劑之最佳尺寸及形狀將視所用反應器之類型而定。一般而言，對於流化床反應器而言，較小的球形催化劑粒子因容易流化而為較佳的。在固定床反應器情況下，較大的催化劑粒子為較佳的，因此反應器內之背壓保持適度地低。本發明中所用之反應區可為單一容器或可包含兩個或兩個以上離散容器。本發明中所用之分離區可為單一容器或可包含兩個或兩個以上離散容器。本發明中所用之緩衝液處理區可為單一容器或可包含兩個或兩個以上離散容器。應瞭解，本文中所用之反應區及分離區可存在於同一個容器或不同容器中。舉例而言，反應性分離技術（諸如反應性蒸餾、反應性膜分離及其類似技術）可發生於反應區中。

【0075】 本發明之氫甲醯化方法可以分批或連續方式進行，且若需要，則將未消耗之起始物質再循環。反應可在單一反應區中或在複數個串聯或並聯之反應區中進行或其可在細長管狀區域或一系列此類區域中分批或連續進行。所使用之構造材料在反應期間對起始物質實質上呈惰性且設備之製造應能夠耐受反應溫度及壓力。用於在反應過程中引入起始物質或成分及/或調節分批或連續引入反應區中之起始物質或成分之量的手段宜用於該方法中，尤其用以維持起始物質之所需莫耳比。反應步驟可由遞增式添加一種起始物質至其他起始物質中來實現。另外，反應步驟可藉由聯合添加起始物質來組合。當不需要或不可獲得完全轉化時，起始物質可例如藉由蒸餾與產物分離，且起始物質接著再循環回至反應區中。

【0076】 氫甲醯化方法可在玻璃襯裡不鏽鋼反應設備或類似類型之

反應設備中進行。反應區可配有一或多個內部及/或外部熱交換器以便控制不恰當的溫度波動或防止任何可能的「失控」反應溫度。

【0077】 本發明之氫甲醯化方法可以一或多個步驟或階段進行。反應步驟或階段之準確數目由以下決定：資金成本與達成高催化劑選擇性、活性、壽命及操作容易性之間的最佳綜合考慮以及所討論之起始物質的內在反應性及起始物質及所需反應產物對反應條件之穩定性。

【0078】 在一個具體實例中，適用於本發明之氫甲醯化方法可在諸如描述於例如 U.S. 5,728,893 中之多階段反應器中進行。此類多階段反應器可經設計而具有每個容器形成一個以上理論反應性階段之內部物理障壁。實際上，其類似於在單一連續攪拌槽反應容器內部具有多個反應器。單一容器內之多個反應性階段為一種使用反應容器體積之成本有效性方式。其使以其他方式達成相同結果所需之容器的數目顯著減少。使用較少容器使所需總資金及維護減少。

【0079】 如上文所指明，通常較佳以連續方式進行本發明之氫甲醯化方法。一般而言，連續氫甲醯化方法在此項技術中為熟知的且可包括：(a) 在包含溶劑、金屬有機磷配位體錯合物催化劑及自由有機磷配位體之液體均質反應混合物中用一氧化碳及氫將烯烴起始物質氫甲醯化；(b) 維持有利於烯烴起始物質之氫甲醯化的反應溫度及壓力條件；(c) 當彼等反應物耗盡時供應補充量之烯烴起始物質、一氧化碳及氫至反應介質中；及 (d) 以任何所需方式回收所需醛氫甲醯化產物。連續方法可以單程模式進行，亦即其中包含未反應之烯烴起始物質及已汽化之醛產物之汽狀混合物自液體反應混合物（醛產物自其中回收）中移除，且將補充性烯烴起始物質、一氧化碳及氫供應至液體反應介質中用於下一單程而不使未反應之烯烴起始物質再循環。此類類型之再循環程序在此項技術中為熟知的且可包括諸如揭示於例如 U.S. 4,148,830 中之與所需醛反應產物分離之金屬有機磷錯合

物催化劑流體之液體再循環或諸如揭示於例如 U.S. 4,247,486 中之氣體再循環程序以及必要時液體與氣體再循環程序之組合。本發明之最佳氫甲醯化方法包含連續液體催化劑再循環製程。適合之液體催化劑再循環程序揭示於例如美國專利 4,668,651；4,774,361；5,102,505 及 5,110,990 中。

【0080】 在本發明之一個具體實例中，可藉由任何適合方法使醛產物混合物與產生醛混合物之粗反應混合物之其他組分分離。適合分離方法包括例如溶劑萃取、結晶、蒸餾、汽化、刮膜蒸發（wiped film evaporation）、降膜蒸發（falling film evaporation）、相分離、過濾及其類似方法。可能需要當醛產物形成時即經由使用如 WO 88/08835 中所描述之捕獲劑自粗反應混合物中將其移除。一種用於使醛混合物與粗反應混合物之其他組分分離之方法為膜分離。該種膜分離可如美國專利 5,430,194 及 5,681,473 中所述來達成。

【0081】 如上文所指明，在本發明之方法結束時（或期間），可自用於本發明方法之反應混合物中回收所需醛。舉例而言，在連續液體催化劑再循環製程中，可將自反應區移除之液體反應混合物（含有醛產物、催化劑等）（亦即反應流體）之一部分傳遞至分離區（例如汽化器/分離器）中，其中所需醛產物可在一或多個階段中在常壓、減壓或高壓下經由蒸餾自液體反應流體中分離，冷凝並收集於產物接收器中，且必要時進一步純化。由於必要時任何其他揮發性物質（例如未反應之烯烴）可在以任何習知方式例如藉由蒸餾使其與冷凝醛產物分離之後與任何氫及一氧化碳一起溶解於液體反應物中，故其餘含有未揮發催化劑之液體反應混合物可接著再循環回至反應器中。一般而言，較佳在減壓下且在低溫下使所需醛與含催化劑之反應混合物分離，從而避免可能的有機磷配位體及反應產物之降解。當亦使用 α -單烯烴反應物時，其醛衍生物亦可藉由以上方法分離。

【0082】 更特定言之，所需醛產物自含有金屬有機磷錯合物催化劑之

反應流體之蒸餾及分離可在任何適合之所需溫度下進行。一般而言，建議該種蒸餾在相對較低溫度（諸如低於 150°C）下且更佳在 50°C 至 140°C 範圍內之溫度下進行。亦通常建議當包括低沸點醛（例如 C₄ 至 C₆）時，在減壓（例如實質上低於氫甲醯化期間所使用之總氣體壓力之總氣體壓力）下進行該種醛蒸餾，或當包括高沸點醛（例如 C₇ 或超過 C₇）時在真空下時行。舉例而言，一般實務為使自氫甲醯化反應器中移除之液體反應產物介質經受減壓，以便使溶解於液體介質中且現含有與反應介質中所存在相比低得多之合成氣濃度之未反應氣體之實質性部分在蒸餾所需醛產物之蒸餾區（例如汽化器/分離器）中揮發。一般而言，介於真空壓力至 340 kPa 總氣體壓力範圍內之蒸餾壓力對於大多數目的而言為足夠的。

【0083】 說明性非光學活性醛產物包括例如丙醛、正丁醛、異丁醛、正戊醛、2-甲基 1-丁醛、己醛、羥基己醛、2-甲基戊醛、庚醛、2-甲基 1-己醛、辛醛、2-甲基 1-庚醛、壬醛、2-甲基-1-辛醛、2-乙基 1-庚醛 3-丙基 1-己醛、癸醛、己二醛、2-甲基戊二醛、2-甲基己二醛、3-甲基己二醛、3-羥基丙醛、6-羥基己醛、烯醛（例如 2-戊烯醛、3-戊烯醛及 4-戊烯醛）、烷基 5-甲醯基戊酸酯、2-甲基-1-壬醛、十一醛、2-甲基 1-癸醛、十二醛、2-甲基 1-十一醛、十三醛、2-甲基 1-十三醛、2-乙基-1-十二醛、3-丙基-1-十一醛、十五醛、2-甲基-1-十四醛、十六醛、2-甲基-1-十五醛、十七醛、2-甲基-1-十六醛、十八醛、2-甲基-1-十七醛、十九醛、2-甲基-1-十八醛、2-乙基 1-十七醛、3-丙基-1-十六醛、二十醛、2-甲基-1-十九醛、二十一醛、2-甲基-1-二十醛、二十三醛、2-甲基-1-二十二醛、二十四醛、2-甲基-1-二十三醛、二十五醛、2-甲基-1-二十四醛、2-乙基 1-二十三醛、3-丙基-1-二十二醛、二十七醛、2-甲基-1-二十八醛、二十九醛、2-甲基-1-二十八醛、三十一醛、2-甲基-1-三十醛及其類似物。

【0084】 說明性光學活性醛產物包括藉由本發明之不對稱氫甲醯化

方法製備之（對映異構）醛化合物，諸如 S-2-(對異丁基苯基)-丙醛、S-2-(6-甲氧基-2-萘基)丙醛、S-2-(3-苯甲醯基苯基)-丙醛、S-2-(對噻吩甲醯基苯基)丙醛、S-2-(3-氟-4-苯基)苯丙醛、S-2-[4-(1,3-二氫-1-側氧基-2H-異吲哚-2-基)苯基]丙醛、S-2-(2-甲基乙醛)-5-苯甲醯基噻吩及其類似物。

本發明之特定具體實施例

【0085】 在以下實施例中，除非另外指明，否則所有份數及百分比係以重量計。除非另外指明，否則壓力係以絕對壓力形式給出。

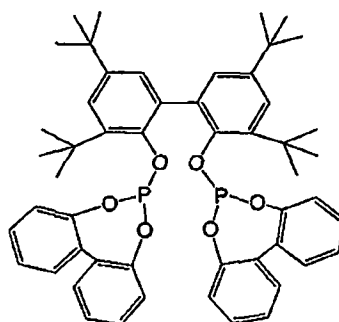
一般程序

【0086】 使用由三個串聯連接之 1 公升不鏽鋼攪拌槽反應器組成之液體再循環反應器系統。各反應器裝備有垂直安裝之攪拌器及靠近反應器之底部定位之圓形管狀噴佈器。各噴佈器含有複數個尺寸足以將所需氣流提供至反應器中之液體主體中之孔。噴佈器用於將烯烴及/或合成氣饋至反應器中，且亦可用於將未反應氣體引入各反應器中。各反應器具有聚矽氧油殼體作為控制反應器溫度之構件。反應器 1 至 2 及反應器 2 至 3 經由用於轉移任何未反應之氣體的管線及允許含有醛產物及催化劑之液體溶液的一部分自反應器 1 抽吸至反應器 2 且自反應器 2 抽吸至反應器 3 之管線進一步連接。因此，反應器 1 之未反應烯烴依次在反應器 2 及反應器 3 中進一步氫甲醯化。各反應器亦含有氣動液位控制器用於維持所需液位。反應器 3 具有排氣孔用於移除未反應之氣體。

【0087】 液體反應溶液之一部分自反應器 3 連續抽吸至汽化器中，汽化器由減壓下之加熱容器組成。來自汽化器之排出流傳送至定位於汽化器底部之分離器（氣-液分離器）中，其中汽化醛與液體反應溶液之非揮發性組分分離。汽化醛產物冷凝且收集於產物接收器中。氣動液位控制器控制所需非揮發性組分液位，包括位於分離器底部之欲再循環之催化劑。分離器藉由再循環管線與緩衝液處理容器連接。

【0088】 來自分離器之非揮發性組分（包括欲再循環之催化劑）傳遞至由接觸區及相分離區組成之水性緩衝液處理填充塔之底部。緩衝液處理之後，含有欲再循環之催化劑的有機非揮發層經由再循環管線自相分離區抽吸至反應器 1 中。

比較實驗 1. 使用磷酸鈉緩衝液。（非本發明之具體實例）



配位體 A

【0089】 使用上述一般程序進行氫甲醯化反應。在反應器系統中饋入 3 公升催化劑溶液，其包含乙醯基丙酮酸二羰基銻（75 ppm 銻）、配位體 A（0.15 wt%；每莫耳銻 2.5 莫耳當量）、四乙二醇二甲醚（15 wt%）及混合 C₄ 醛（85 wt%；正丁醛與異丁醛比率為 30:1）。接著，反應器在流動之一氧化碳及氫氣下加熱至 70°C。使反應器 1、2 及 3 壓力分別維持在 130 psig、110 psig 及 90 psig。以每小時每公升反應器體積 1.8 公克分子之速率將丙烯饋至反應器 1 中。汽化器系統在 3 psig 至 8 psig 及 96°C 至 100°C 下操作。

【0090】 緩衝液處理塔填充有 0.4 M 磷酸鈉水溶液。各新鮮緩衝液進料所展現之初始 pH 值為 7。小心監測 pH 值，且當 pH 值降至低於 6.5 時更換緩衝液。

實施例 2. 使用順丁烯二酸鈉緩衝液

【0091】 如比較實驗 1 中所描述進行氫甲醯化反應，除了緩衝液處理為最初 65 天用 0.4 M 順丁烯二酸鈉且最後 78 天用 0.2 M 順丁烯二酸鈉（pH

7)。比較實驗 1 與實施例 2 之結果顯示於表 1 中。

表 1：磷酸鈉與順丁烯二酸鈉之比較

	比較實驗 1	實施例 2
操作時長（天數）	112	143
pH=6.5 下之平均 HBPA 能力轉換值 (change-out) (ppm)	340	790
所需新鮮緩衝液進料之次數	10	6
累積配位體 A 用量（每天每公升公克數）	0.026	0.036
在再循環催化劑溶液中偵測到之鈉（ppm， 依據原子吸收）	<10	<25
在水性緩衝液中偵測到之銻（ppm，依據原 子吸收）	<0.10	<0.10

【0092】 羥基丁基膦酸(HBPA)為配位體 A 分解之最終酸性副產物。數據表明順丁烯二酸鈉相對於 HBPA 之緩衝能力增加，因此在所需 pH 值範圍內緩衝時不需要較頻繁之緩衝液更換。在實驗可變性範圍內觀測到的配位體使用量類似。論證操作在配位體 A 效能之正常範圍內展現實際上相同之重物質形成速率。在操作過程中執行之其他分析顯示催化劑溶液中不存在由順丁烯二酸鹽緩衝液產生之新的 ³¹P NMR 共振。操作上，在水性處理區中醛/水相分離並無變化。在有機催化劑流體中未觀測到可偵測之順丁烯二酸根離子（藉由離子層析，偵測極限 0.1 ppm）。因此，順丁烯二酸鹽緩衝液在所需範圍內展現較大緩衝能力且基本上不對催化劑溶液產生不利影響。

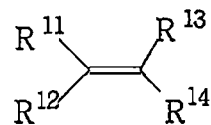
【0093】 意外地，未觀測到配位體損失增加。鑒於順丁烯二酸為能夠發生通常不與先前技術緩衝液中之任一者相關之麥可加成型反應之高度活化之 $\alpha \beta$ -不飽和羧酸之事實，此為驚人的，且因此習此相關技藝之人士避免連續添加該種明顯反應性試劑至其系統中。未預料到包含銻及亞磷酸酯之氫甲醯化催化劑不會因與順丁烯二酸鹽接觸而受到不利影響。亦未預料到順丁烯二酸鹽型有機緩衝液提供極佳酸度控制而無催化性活性損失或因麥可型反應造成之配位體降解。

- 【符號說明】

. 無

申請專利範圍

1. 一種方法，其包含使含有以下之反應流體與水性緩衝溶液接觸：(a) 磷酸性化合物；(b) 包含與有機磷配位體錯合之第 8 族、第 9 族或第 10 族金屬之金屬有機磷配位體錯合物催化劑；及視情況選用之 (c) 自由有機磷配位體，以中和該反應流體中至少一些量之該磷酸性化合物，從而形成經中和之磷酸性化合物，其中該緩衝溶液包含不飽和脂族羧酸之鹽，其由下式表示：



其中 R^{11} 至 R^{14} 為氫、-COOM、含有 1 至 24 個碳原子之烷基、環烷基，且其中 R^{11} 及 R^{12} 中之至少一者為 -COOM 部分，且 R^{13} 及 R^{14} 中之至少一者為 -COOM 部分，M 為第 1 族或第 2 族金屬或其混合物，其中該鹽在該緩衝溶液中之濃度為 0.001 M 至 0.8 M 且其中該緩衝溶液之 pH 值為 6 至 8。

2. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該不飽和脂族羧酸包含至少一種二羧酸。

3. 如申請專利範圍第 2 項之方法，其中該鹽包含至少一種順丁烯二酸鹽或反丁烯二酸鹽。

4. 如申請專利範圍第 3 項之方法，其中該鹽包含至少一種順丁烯二酸鹽。

5. 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之方法，其中 M 係選自由鈉、鉀及鈣組成之群。

6. 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之方法，其中該鹽在該緩衝溶液中之濃度為 0.01 M 至 0.04 M。

7. 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之方法，其中該接觸係以逆流方式進行。

8. 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之方法，其中該反應流體包含有機相且該緩衝溶液包含水相。

9. 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之方法，其中該經中和之磷酸性化合物從該方法分離。