

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

C07C 67 / 38

C07C 69 / 533



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 94193752.6

[45]授权公告日 1998 年 10 月 7 日

[11] 授权公告号 CN 1040102C

[22]申请日 94.8.15 [24]颁证日 98.6.13

[21]申请号 94193752.6

[30]优先权

[32]93.8.23 [33]BE[31]9300861

[73]专利权人 DSM有限公司

地址 荷兰海尔伦

共同专利权人 纳慕尔杜邦公司

[72]发明人 O·E·西尔肯 H·霍芬坎普

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 吴玉和 王景朝

[56]参考文献

EP284170 1988. 9.28 C07C67 / 38

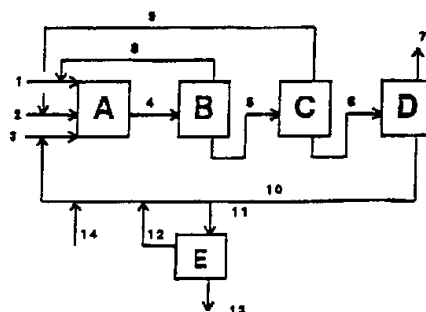
审查员

权利要求书 2 页 说明书 20 页 附图页数 1 页

[54]发明名称 戊烯酸烷基酯混合物的制备方法

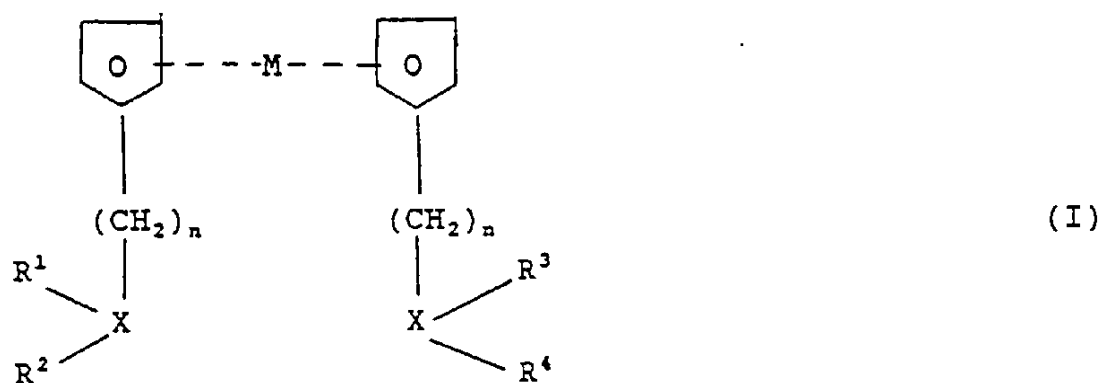
[57]摘要

在液相中，在链烷醇，一氧化碳，钯和一种二齿有机磷，锑或砷配体的存在下，将丁二烯羰基化制备戊烯酸烷基酯混合物的方法。其中二齿配体具有一个过渡金属的双 C η -环戊二烯基) 配位基团作为桥基。过渡金属最好是铁。



权 利 要 求 书

1. 在链烷醇、一氧化碳、钯和二齿有机磷配体存在下在液相中通过丁二烯的羰基化作用而制备戊烯酸烷基酯的方法, 其特征在于所述的二齿配体具有一个过渡金属的双(η -环戊二烯基)配位基团作为桥基, 所述的二齿配体具有下述通式:



其中 $n = 0$ 或 1 , X 表示磷原子, M 代表铁, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 表示含有 $1 \sim 20$ 个碳原子的有机芳基、烷基、芳烷基、烷芳基或杂环基团。

2. 根据权利要求 1 的方法, 其特征在于, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 中至少有一个是烷基或烷芳基。

3. 根据权利要求 2 的方法, 其特征在于, 至少一个磷原子是与两个烷基或两个烷芳基相连或者与一个烷基和一个烷芳基相连。

4. 根据权利要求 1 ~ 3 中任一项的方法, 其特征在于, 二齿配体: 钯的摩尔比在 $1 : 1$ 和 $10 : 1$ 之间。

5. 根据权利要求 4 的方法, 其特征在于, 二齿配体: 钯的摩尔比在 $1 : 1$ 和 $2 : 1$ 之间。

6. 根据权利要求 1 ~ 3 中任一项的方法, 其特征在于, 丁二烯: 钯的摩尔比在 1 : 1 和 200 : 1 之间。

7. 根据权利要求 6 的方法, 其特征在于, 丁二烯: 钯的摩尔比在 10 : 1 和 200 : 1 之间。

8. 根据权利要求 1 ~ 3 中任一项的方法, 其特征在于, 有一催化活性量的 $\text{pKa} > 3$ 的质子酸存在。

9. 根据权利要求 1 ~ 3 中任一项的方法, 其特征在于, 存在一种附加溶剂且钯: 附加溶剂的摩尔比在 1 : 20 和 1 : 300 之间。

10. 根据权利要求 1 ~ 3 中任一项的方法, 其特征在于, 链烷醇: 丁二烯的摩尔比在 0.1 : 1 和 10 : 1 之间。

说明书

戊烯酸烷基酯混合物的制备方法

本发明涉及戊烯酸烷基酯的制备方法，该方法通过在链烷醇、一氧化碳、铈和二齿有机磷配体存在下，在液相中将丁二烯羰基化而完成。

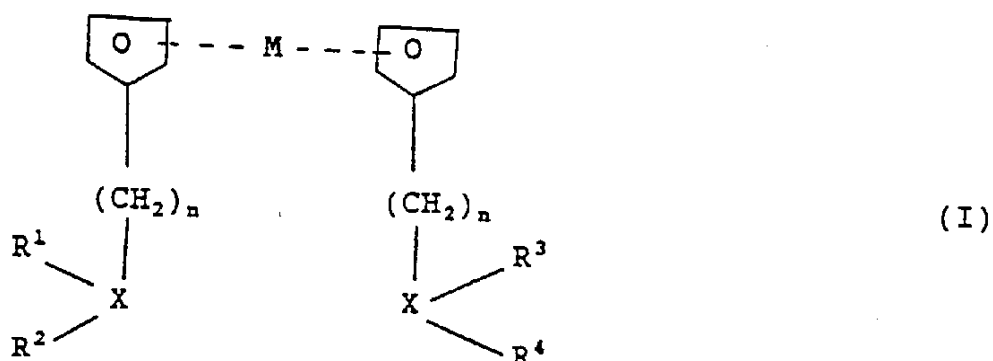
这样的方法公知于EP-B-273489。这个专利说明书说明了在一种链烷醇、一氧化碳、一种铈化合物和一种二齿有机磷配体存在下的丁二烯的羰基化作用。配体中连接两个磷原子的桥基是由一个二价有机化合物组成，该化合物含有至少2个碳原子。EP-B-273489中的实例所涉及的化合物是1,2-双(二苯基膦基)乙烷、1,3-双(二苯基膦基)丙烷和1,4-双(二苯基膦基)丁烷。

这已知方法的一个弊端是异构化的4-、3-和2-戊烯酸烷基酯的所得混合物中含有相当大量的2-戊烯酸烷基酯：在高的丁二烯转化率的情形下，大约所形成的戊烯酸烷基酯的约10%~25%是2-戊烯酸烷基酯。正如US-A-4748261中所指出的，如这个混合物直接在基于铈的催化系统中用于加氢甲酰化而形成终产物5-甲酰基戊酸烷基酯，那么2-戊烯酸烷基酯的(较大量)生成是不利的。混合物中的2-戊烯酸烷基酯在生成5-甲酰基戊酸烷基酯的选择性上显示出负影响。

本发明的目的是提供一种丁二烯羰基化的方法，其中，2-戊烯酸烷基酯的形成被抑制。

该目的的完成在于使用二齿配体，它具有一个双(η -环戊二烯

基)的过渡金属配位基团作为桥基,二齿配体可以具有下述通式:



其中 $n = 0$ 或 1 , X 代表磷原子, M 表示 Fe , 基团 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 表示含 $1 \sim 20$ 个碳原子的有机芳基、烷基、芳烷基、烷芳基或杂环基。

当使用如上所述的具有这种有机金属桥基(二价双(η -环戊二烯基)配位基团是一种有机金属功能基)的二齿配体时,生成 2-戊烯酸烷基酯的选择性通常低于 6%,尤其是低于 4%(相对于所有异构化的戊烯酸烷基酯)。

另外,在有氧存在时,本发明的配体比具有有机 $C_2 - C_6$ 亚烷基桥基的烷基取代的磷配体要有相对更大的稳定性。这是一个优势,因为可在处理无氧配体方面少花精力。

根据 Derwent 文摘 82-77560E (JP-A-57126425) 已知:饱和有机卤化物可在包含 1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁和 $PdCl_2$ 在内的羰基化催化剂存在下与一氧化碳和一种链烷醇反应生成相应的酯。然而,这个由卤素取代基变成酯基的反应与本发明反应不同,因为本发明反应是一个不饱和化合物变成酯。

本发明还涉及制备主要为 3-戊烯酸烷基酯方法。已发现本发明的方法能够高收率和高选择性地制备 3-戊烯酸烷基酯。例如所述戊烯酸烷基酯可以用蒸馏的方法从戊烯酸烷基酯的异构体混合物中分离出来。

基团 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 代表含有 1—20 个碳原子的芳基、烷基、芳烷基、烷芳基和杂环基团。可能的芳基的实例是苯基和萘基。可能的烷芳基的实例是异丙苯基、2,4,6-三甲基苯基、甲苯基和二甲苯基。杂环基团的实例是在环上含有氮或硫的环基，例如：吡啶基和噻吩基 (thiophenyl)。

优选在 $R^1 \sim R^4$ 基团中至少有一个是烷基或芳烷基，其中所述烷基的碳数最好在 1—6 个。而 $R^1 \sim R^4$ 基团中的 2 个、3 个或所有 4 个基团都是烷基或芳烷基时则更好。因为，本发明相应的二齿配体在本发明方法的羰基化条件下更稳定。最稳定的二齿配体含有 4 个烷基或芳烷基。还表明其中 $R^1 \sim R^4$ 是烷基或芳烷基的配体比芳基取代的磷配体（例如在 EP-B-273489 中所提及的 1,4-双（苯基磷基）丁烷）更稳定。

可能的芳烷基的一个实例是苄基。可能的烷基的实例是支链烷基，例如异丙基、异丁基和叔丁基；和直链烷基，例如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基和己基；以及环烷基，例如环己基和环辛基。

环烷基可以任选地被 $C_1 - C_4$ 烷基取代，所述取代基是例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基和叔丁基。

有机基团 $R^1 \sim R^4$ 也可被 $C_1 - C_4$ 烷氧基、氨基和卤化物 (halogenide)，如：氯化物 (chloride) 和溴化物 (bromide) 所取代。

一个优选的二齿配体至少含有一个磷原子并且该原子是与两个烷基(支链或直链)或两个烷芳基或一个烷基和一个烷芳基相连。

金属茂化合物的环戊二烯基可以任选的被例如一个或多个芳基或烷基或者被其它功能基所取代。这类基团的实例是C₁ - C₄的烷基, 如: 甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、叔丁基和羧基、羟基、氨基及象氯化物和溴化物这样的卤化物基团, 其它可能的取代基是含有1 ~ 20个碳原子的二价有机基团, 这种基团可用于将二齿配体固定在载体上。可能的载体的实例是有机载体如: 聚乙烯、聚苯乙烯、聚(苯乙烯-共-二苯基苯)树脂或无机载体如: 硅石、矾土和氧化钛。

如何制备本发明的配体的实例描述于: W.R.Cullen., F.W. Einstein, T. Jones, T - J. Kim, Organometallics(1983), 2, 714。

据本发明的适合的二齿磷配体如下:

1,1'-双(二苯基磷基)二茂铁

1,1'-双(异丙基苯基磷基)二茂铁

1,1'-双(二异丙基磷基)二茂铁

1,1'-双(二异丁基磷基)二茂铁

1,1'-双(二丙基磷基)二茂铁

1,1'-双(二环己基磷基)二茂铁

1,1'-双(异丙基环己基磷基)二茂铁

1,1'-双(二叔丁基磷基)二茂铁

1 - (二异丙基磷基) - 1' - (苯基异丙基磷基)二茂铁

1,1'-双(二-2-噻吩基磷基)二茂铁

链烷醇一般是含有1 ~ 20个碳原子的碳氢化合物。它们可以是

脂肪族的，环脂肪族的或芳香族的（酚的）化合物，也可以被1到多个惰性基团取代。适合的脂肪族链烷醇的实例是：甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、异丁醇、叔丁醇、丁醇、戊醇和环己醇。适合的芳香族化合物的实例包括：甲（苯）酚和苯酚。甲醇和乙醇是优选的。戊烯酸烷基酯中的烷基与所使用的链烷醇相对应。

所使用的链烷醇的量不是关键。链烷醇：丁二烯的摩尔比在0.1：1和10：1之间，优选摩尔比在1：1左右。

原则上，所有的惰性溶剂均可作为附加溶剂，但也可以利用过量的反应物或（副）产物之一来达到作为溶剂的效果，但必须过量到有适当的液相形成。一个可能适当的反应物便是链烷醇，（副）产物的实例是：戊烯酸酯、C₉-酯和高沸点副产物。惰性溶剂的实例为亚砷和砷，比如：二甲基亚砷、二异丙基砷；芳香族溶剂如：苯、甲苯、二甲苯；酯，如：乙酸甲酯、戊酸甲酯、戊烯酸酯和丁内酯；酮如：丙酮或甲基异丁基酮；醚如：苯甲醚，三氧杂环己烷，二苯基醚和二异丙基醚和这些上述溶剂的混合物。作为附加溶剂，二苯基醚是优选。

钯：附加溶剂的摩尔比一般在1：20到1：300之间。

钯在反应混合物中可以均相钯化合物或非均相钯化合物的形式存在，而其中均相是优选的。但总的来说，初始钯化合物的选择不是关键的，因为钯会就地与二齿配体形成配合物。均相钯化合物的实例是钯盐如：硝酸盐、硫酸盐，含有不多于12个碳原子的羧酸盐或氢（F、Cl、Br、I）卤酸盐，但也可以使用金属钯。所述钯化合物的实例是：PdCl₂、PdBr₂、PdI₂、Na₂PdI₄、K₂PdI₄、PdCl₂(C₆H₅CN)₂和双（烯丙基钯氯化物）。另一组可行的无卤素钯化合物是钯的配合物如：钯的乙酰丙酮酸盐（Pd(acac)₂），Pd(II)乙酸盐、Pd(NO₃)₂、邻-甲苯甲酰基膦化钯，Pd（亚苄基丙酮）₂。合适的非均相钯化合

物的实例是离子交换剂上的钯，如：含有硫酸基团的离子交换剂。

二齿配体：钯的摩尔比在 1 : 1 到 10 : 1 之间。当该值更低时，钯会沉淀出来，当此值更高时，则催化效变弱且副产物如：乙烯基环己烯和高分子量产物形成。已发现最佳的比例取决于对连接于磷，砷或锑原子的具体有机基团的选择。例：具有四个烷基或烷芳基的配体的最佳的二齿配体：钯的值在 1 : 1 和 1 : 2 之间。含有较多个芳基或烷芳基的配体一般有一个较高的最佳配体：钯的比值。

对每摩尔丁二烯，所需的钯的摩尔量并不关键。例如：钯的量可以是丁二烯的 500 倍。丁二烯：钯的摩尔比可以在 0.01 : 1 到 400 : 1 之间。对每摩尔丁二烯加入更多的钯并不实际，因为在反应过程中已有大量的钯存在。而对每摩尔丁二烯的钯量更少时，产率会下降且产生大量的副产物。丁二烯：钯的摩尔比最好在 1 : 1 和 300 : 1 之间，而在 10 : 1 到 200 : 1 之间则更好。

根据本发明，本方法一般在 20 °C ~ 200 °C 之间进行，而 50 °C ~ 160 °C 是更优选的范围。

一氧化碳的（初始）压力一般可以在一个很宽的范围内选择，而优选范围是在 2.5MPa ~ 10MPa 之间。

羧基化反应最好是在 $\text{PKa} > 3$ 的催化活性量的质子酸存在下进行，且已发现，这条件能使戊烯酸烷基酯的收率提高。质子酸是例如含有 1 到 30 个碳原子的羧酸，这些羧酸可以被羟基， $\text{C}_1 - \text{C}_4$ 烷氧基，氨基和卤化物基团如氯化物和溴化物所取代。优选的适合的羧酸实例为苯甲酸或其衍生物，例：2,4,6-三甲基苯甲酸，间-和对-羟基苯甲酸。一般来说， $\text{PKa} > 3$ 的质子酸的量相对每克钯原子为 6 ~ 10 当量酸的范围中。

另一个优选的 $\text{PKa} > 3$ 的酸是戊烯酸，因为它很容易从本发明方

法中所形成的戊烯酸酯皂化而得。另一个原因是：若有些酸在反应条件下与链烷醇反应生成相应的酯，那么得到的是所需要的戊烯酸烷基酯，这是一个优点。因此，本发明还涉及在戊烯酸存在下按如上所述的本发明方法进行丁二烯羧基化以制备戊烯酸烷基酯的方法，其中在羧基化过程中消耗的戊烯酸由戊烯酸烷基酯皂化所得的戊烯酸替代。待皂化的戊烯酸烷基酯最好是与本发明方法得到的戊烯酸烷基酯相同。

本发明涉及类似于上述的一个方法，其中使用铈和配体的固体配合物作为铈和配体来源。已发现，根据本发明，当优选的摩尔比值为 1 : 1 左右的配体和铈的配合物，在加到羧基化反应中前单独制备时，比其中就地在反应体系中形成配合物的情况要有更好的催化活性和高的生成所需的 3 - 戊烯酸烷基酯的选择性。这样一个铈和配体的配合物在下文中被称作催化剂前体，它可以通过将如上述的铈化合物与本发明提及的配体混合而制得。混合最好在一种溶剂中进行。温度和压力并非关键点，温度可为例如 0 °C ~ 100 °C 之间。压力可为例如大气压。混合过程最好在无空气状态下进行。可能的溶剂的实例为有机溶剂如：苯、甲苯和二甲苯或脂肪族溶剂例如己烷，戊烯酸甲酯，甲醇，丙酮和乙醇。配合物最好是在例如常压下，通过结晶从混合物中分离出来。固体配合物可以通过过滤和蒸发溶剂的方法与溶剂分离。固体催化剂前体在空气中是稳定的并可以通过例如将催化剂前体溶解在一种反应物或溶剂中并将所得混合物加到反应中，很容易地应用于羧基化反应。

根据本发明，羧基化反应也可以任选的在单齿磷存在下进行，正如 EP - A - 273489 所述。

单齿磷：二齿配体的摩尔比在 1 : 10 到 10 : 1 之间。

本发明方法可在含氮的有机碱存在下操作，而其选择性并不受到

很大影响。这些碱的加入对反应有利，因为它们可以改进催化剂的稳定性。其机理如Knifton在J. of Catalysis 60, (1979), p 29, 所解释。含氮芳香族碱的实例是N-杂环碱，例如：吡啶、烷基化吡啶、喹啉、二甲基吡啶、甲基吡啶、异喹啉、烷基化喹啉和烷基化异喹啉、吡啶、N-甲基-2-吡咯烷酮或N, N-二甲基苯胺、N, N-二乙基苯胺、N, N-二乙基甲苯胺、N, N-二丁基甲苯胺和N, N-二甲基甲酰胺。

相对每摩尔钡，含氮碱的量（摩尔）可在0到100之间。更优选的范围是1到30之间。

反应混合物中也可任选的含有一种到多种聚合（作用）抑制剂。合适的聚合抑制剂可以是醌类，硝基化合物， ph_2NH （ ph =苯基），叔丁基儿茶酚和N, N'-二萘基对苯二胺。

本发明还涉及通过按如上所述的本发明方法进行丁二烯羧基化以制备戊烯酸烷基酯的连续方法，其中进行如下操作步骤：

- (a) . 一氧化碳，链烷醇，钡和二齿配体以及任选的一种质子酸和一种溶剂被连续地加入到其中进行羧基化反应的反应器中，
- (b) . 不断地将反应混合物的一部分从反应器中分离出来，
- (c) . 从已分离出的反应混合物中，分离出未反应的一氧化碳，未反应的丁二烯和未反应的链烷醇，并将它们返回（a）步使用，再分离出戊烯酸烷基酯，
- (d) . 将含有钡，二齿配体，任选的溶剂和质子酸的（c）步剩余混合物返回（a）步使用，（c）步的剩余混合物的一部分优选从混合物中分出并将其导至排出口（drain）（清除）以防止在循环反应混合物中高沸点副产物的累积。

(a) 步可以用不同的方式进行，例如在一个不断搅拌的反应罐中或在一个冒泡的柱中，其中的产物同时被从液相中蒸出。

从 (c) 步反应混合物中分离出一氧化碳，丁二烯，链烷醇和戊烯酸烷基酯的手段可有不同种，一般来说，一氧化碳是第一个从反应混合物中分离出来的，例如在一个简单的气-液分离单元中。丁二烯，链烷醇和戊烯酸烷基酯可以一步便从反应的混合物中分离出来，然后再将戊烯酸烷基酯从丁二烯和链烷醇中分离出来。优选先从反应混合物中将丁二烯和链烷醇分步分离出来，然后再从剩下的反应混合物中分出戊烯酸烷基酯。各种化合物的分离可以通过不同的方式操作，例如：闪蒸或蒸馏。哪种操作单元更适合例如要看将要分离的化合物的物理性质。

(c) 步中将要返回 (a) 步的那部分剩余混合物和将要被排出的那部分混合物之间的比例大小取决于在循环反应混合物中所允许的污染程度（如：高沸点副产物）。当大部分被导至排出口排出时，那么在循环反应混合物中的污染程度便会低，反之亦然。(c) 部中剩余的将被返回 (a) 步的那部分混合物对将被导至排出口排出的那部分的比例取决于在反应中形成的污染物的量以及在循环反应物流中可接受的污染水平。

被导至排出口处理的那部分中除了含有上面提及的污染外，也还有有价值的钨，二齿配体和任选的酸及溶剂（假设根据本发明，使用了酸和溶剂）。较可取的方法是将钨，二齿配体，酸及溶剂从混合物中分离出来，以便有利的重新用于 (a) 步的羧基化反应。蒸馏，重结晶和萃取是分离这些有价值的化合物的方法。

图 1 描述了一个可能的方法方案，本发明的方法在这种方案下是可操作的。

通过下述标号不断的向羧基化反应器区（A）中加入下述物质，（1）一氧化碳、（2）甲醇和（3）丁二烯和任选的一个溶剂。而反应器区（A）中已有催化剂。通过（4）将反应器流出物导入闪蒸操作区（B），在其中，将一氧化碳从流出物中分离出来并通过（8）返回反应器区（A）。将（B）中剩下的混合物导入第一蒸馏柱（C），在其中将未反应的丁二烯，可能中间产物和链烷醇从混合物中分出并返回反应器区（A）。通过（6）将剩余混合物导入蒸馏柱（D），在其中将产物戊烯酸酯从主要含催化剂，高沸点副产物和任选的高沸点溶剂的剩余混合物中分出（7）。该剩余混合物通过（10）而返回反应器区（A）。一部分物流（10）通过（11）被导至排出口，（11）中存在的催化剂和配体在（E）中与混合物分离，分离手段可为结晶，得到的催化剂和配体经过（12）返回反应器区。这时得到一个几乎无催化剂的排出混合液（13）。经过（14）可向反应器区中补加新鲜的催化剂，也可向反应器区加入物质（1）、（2）、（3）、（8）、（9）、（10）和（14）的任何其它组合，但图中未示出。

当从按上述本发明方法制备的异构化戊烯酸烷基酯混合物出发时，虽然混合物中含有3-戊烯酸烷基酯及一些4-和2-戊烯酸烷基酯，但通过加氢甲酰化可以得到高收率的5-甲酰基戊酸烷基酯而不必先将4-和/或3-戊烯酸烷基酯与2-戊烯酸烷基酯分开。

因此，本发明涉及一个通过对戊烯酸烷基酯异构体混合物加氢甲酰化而制备5-甲酰基戊酸烷基酯的方法，其中的戊烯酸烷基酯异构体混合物是通过上述的方法得到，其中2-戊烯酸烷基酯的含量低于4%（相对于所有异构化戊烯酸烷基酯）。加氢甲酰化方法尤其是一个铑催化的加氢甲酰化方法，而且更是一个均相的铑催化的加氢甲酰化方法，优选还含有具有有机二齿磷的配体。

本发明将用下述非限制性实施例来阐述。

在实施例和实验中提及的转化率和选择性是如下定义的：

$$\text{转化了的丁二烯量}^{(*)}(\text{mol})$$
$$\text{转化率} = \frac{\text{转化了的丁二烯量}^{(*)}(\text{mol})}{\text{初始丁二烯量}(\text{mol})} \times 100\%$$
$$\text{得到的戊烯酸酯的量}(\text{mol})$$
$$\text{戊烯酸酯的选择性} = \frac{\text{得到的戊烯酸酯的量}(\text{mol})}{\text{转化了的丁二烯量}^{(*)}(\text{mol})} \times 100\%$$

(*) 转化了的丁二烯是指反应生成(副)产物的丁二烯的量，其中(副)产物是指那些不能再经过任何方法生成2-、3-和4-戊烯酸酯的物质。这些(副)产物除了2-、3-和4-戊烯酸酯之外还有例如丁烯，乙烯基环己烯和高沸点产物如： C_9 -重质(残渣)和更高沸点产物。能够生成戊烯酸酯的中间体不在此列。

实施例 I：

向一个150ml用Hastelloy C制造的Parr高压釜中依次加入0.168g (0.75mmol) 乙酸钼(II)，0.605g (1.45mmol) 1,1'-双(二异丙基膦基)二茂铁，0.940g (5.73mmol) 2,4,6-三甲基苯甲酸，3.300g (103mmol) 甲醇和38.2g二苯基醚。关闭高压釜，用4.0 MPa 的一氧化碳清洗三次。然后在压力为1.0 MPa 一氧化碳下以1250 rpm速度搅拌，由3.300g (103mmol) 甲醇，0.422g 壬烷(作为产物气相分析时的内标)，0.573g 环己环(作为丁二烯分析时的内标)和3.48g (64mmol) 的丁二烯组成的混合物在压力下从一注射管中注到高压釜中，在6.5 MPa 的CO下加热反应混合物到150℃，4.5小时后终止反应，

丁二烯和反应产物通过气相色谱法进行分析。

转化率为 80%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0.5%，反式-3-戊烯酸甲酯=67%，顺式-3-戊烯酸甲酯=24%，反式-2-戊烯酸甲酯=2.5%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

实施例 II：

在130℃重复实施例 I。

5 小时后，反应的转化率为 90%。选择性为：4-戊烯酸甲酯=0%，反式-3-戊烯酸甲酯=70%，顺式-3-戊烯酸甲酯=26%，反式-2-戊烯酸甲酯=1.9%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

比较实验 A：

重复实施例 II 的反应，并用 EP-B-273489 的一种配体：1,4-双(二苯基膦基)丁烷代替 1,1'-双(二异丙基膦基)二茂铁，配体：钯的比率是 4 (1.7g (0.75mmol) 的乙酸钯 (II))。

反应 6 小时后转化率为 87%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0%，反式-3-戊烯酸甲酯=63%，顺式-3-戊烯酸甲酯=23%，反式-2-戊烯酸甲酯=11%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0.1%。

实施例 I、II 及比较实验 A 的结果列于表 I 中：

表 I

序号	温度 (°C)	时间 (小时)	L/Pd 1)	转化率 (%)	4-MP 2)(%)	t-3-MP (%)	c-3-MP (%)	t-2-MP (%)	c-2-MP (%)
I	150	4,5	1,9	80	0,5	67	24	2,5	0
II	130	5	1,9	90	0	70	26	1,9	0
A	130	6	4	87	0	63	23	11	0,1

注：

1) . L/Pd是配体：钯的比率 (mol / mol)

2) . 4 - MP是 4 - 戊烯酸甲酯的选择性 (以百分比计) 。

t - 3 - MP是反式 - 3 - 戊烯酸甲酯，C表示顺式。

实施例 III：

重复实施例 II 的反应，以双 (二亚苄基丙酮) 钯 (0.75mmol) 代替钯。

反应 5 小时后，转化率达到 65 %，不同产物的选择性如下：

4 - 戊烯酸甲酯 = 0.2 %，

反式 - 3 - 戊烯酸甲酯 = 59 %，

顺式 - 3 - 戊烯酸甲酯 = 25 %，

反式 - 2 - 戊烯酸甲酯 = 1.6 %，

顺式 - 2 - 戊烯酸甲酯 = 0.0 %。

实施例 IV：

重复实施例 II 反应，由同体积的戊酸甲酯代替二苯醚。反应 5 小时后转化率达到 88 %，不同产物的选择性如下：

4 - 戊烯酸甲酯 = 0.0 %，

反式 - 3 - 戊烯酸甲酯 = 68.0 %，

顺式 - 3 - 戊烯酸甲酯 = 25.1 %，

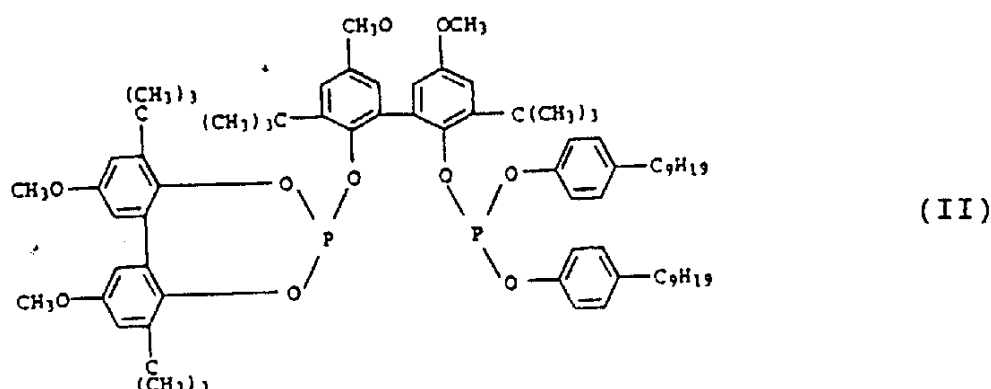
反式 - 2 - 戊烯酸甲酯 = 3.5 %，

顺式 - 2 - 戊烯酸甲酯 = 0.1 %。

用 US - A - 4748261 中描述的方法，当以 3 - 戊烯酸烷基酯而非 2 - 戊烯酸烷基酯作为加氢甲酰化反应的起始物时，甲酰基戊酸酯的制备在比较实验 D 和 E 中将显示出很高的选择性。

比较实验 D :

向一个150ml的用Hastelloy C金属制成的Parr高压釜, 在氮气保护下, 加入3.87mg (0.0155mmol) 二羧基乙酰丙酮基铑 ($\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$) 40ml 甲苯和0.375mmol 二齿亚磷酸酯配体 (配体/铑 = 25), 二齿亚磷酸酯配体有如下结构:



关闭高压釜, 用氮气清洗并在10 MPa CO/H_2 (1 : 1) 压力下加热到 90 °C, 然后加 (注) 入1.0g 壬烷 (内标), 3.40g (29.8mmol) 3-戊烯酸甲酯 (80% 反式, 20% 顺式) 和由甲苯补足制成的10ml 混合物。

反应 25 小时后, 转化率达到 69%, 生成 5-甲酰基戊酸甲酯的选择性为 81%, 形成醛的总体选择性为 97% (直链醛/支链醛 = 5)。副产物戊酸甲酯的选择性为 3%。

比较实验 E :

用反式-2-戊烯酸甲酯重复比较实验 D。

反应 70 小时后转化率达到 52%, 生成 5-甲酰基戊酸甲酯的选择性为 27%, 形成醛的总体选择性为 34%, 生成副产物戊酸甲酯的选择性为 66%。

比较实验 D 和 E 的结果阐明, 当通过对一种戊烯酸烷基酯异构体

混合物羧基化制备 5-甲酰基戊酸烷基酯时，2-戊烯酸烷基酯将产生负面影响。

实施例 V：

向150ml的用Hastelloy C 制造的Parr高压釜中加入0.25g 乙酸钼(II) (1.1mmol)，0.46g 1,1'-双(二异丙基膦基)二茂铁 (1.1mmol)和1.34g (8.2mmol) 2,4,6-三甲基苯甲酸，关闭高压釜。氮气清洗后，再加入25g 二苯醚(已脱气并氮气清洗过)，高压釜在3.0 MPa 的CO压力下冲洗，减压，混合物在室温，0.1 MPa CO下搅拌2小时，然后设定CO压力为3.0 MPa，温度为60℃，此条件下加入10.03g 1,3-丁二烯(204mmol)，6.98g 甲醇(218mmol)，0.6231g 壬烷(作气相色谱分析戊烯酸酯的内标)和0.422g环己烷(丁二烯分析的内标)组成的混合物，温度升至140℃，CO压力至8.0 MPa，反应期间CO的压力保持在4~8 MPa 范围内，起始压力为8 MPa，当反应压力降至4 MPa 时再升至8 MPa，2.5 小时后停止向反应器中加一氧化碳并将反应器冷至室温，用气相色谱对反应混合物分析丁二烯及反应产物。转化率为76%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0%，反式-3-戊烯酸甲酯=59%，顺式-3-戊烯酸甲酯=26%，反式-2-戊烯酸甲酯=0.9%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

实施例 VI：

在氮气保护下溶解0.25g乙酸钼(II) (1.1mmol)和0.50g 1,1'-双(二异丙基膦基)二茂铁(1.2mmol)在10ml 除气和氮气清洗过的甲苯中，制备催化剂前体。室温搅拌过夜，得到的橙色混合产物在5分钟内慢慢加到120ml 己烷中(脱气并氮气清洗过)，过滤所得沉淀(氮气保护下)，真空干燥，得橙色固体0.71g。

实施例 VII：

氮气保护下，实施例VI中的催化前体（0.7g，1.1mmol前体（基于钯））溶于27g 二苯醚中（脱气并氮气冲洗过），溶液导入用氮气冲洗并已加入了1.52g 2,4,6-三甲基苯甲酸的高压釜中，在60℃，3 MPa 的CO下注入9.60g 1,3-丁二烯（177mmol），5.76g 甲醇（180mmol），0.4437g壬烷（用于气相色谱分析戊烯酸酯的内标）和0.342g 环己烷（丁二烯分析用内标）组成的混合物，温度升至140℃，压力升至8.0 MPa CO，同实施例V，反应期间一氧化碳压力保持在4～8 MPa 之间，2.5 小时后，停止加入一氧化碳且将反应器冷却至室温。用气相色谱对反应混合物分析丁二烯和反应产物，转化率为95%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0.2%，反式-3-戊烯酸甲酯=64%，顺式-3-戊烯酸甲酯=28%，反式-2-戊烯酸甲酯=2.0%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

比较实施例V和实施例VII，发现当使用实施例VI中制备的催化前体时，转化率提高。

实施例 VIII：

氮气保护下，实施例VI的催化前体（0.7g）溶于25g 二苯醚中（脱气并氮气冲洗过），额外加入0.2mmol 1,1'-双（二异丙基膦基）二茂铁到该溶液中，溶液导入氮气冲洗过的含有1.59g 2,4,6-三甲基苯甲酸的高压釜（同实施例V的高压釜），在60℃，3.0MPa 的CO下注入9.36g 1,3-丁二烯（173mmol），5.28g 甲醇（165mmol），0.637g壬烷和0.419g环己烷组成的混合物，升温至140℃ 且一氧化碳压力加至8 MPa，同实施例V，反应期间一氧化碳的压力保持在4～8 MPa 之间，2.5 小时后，反应器冷却至室温。用气相色谱对反应混合物分析丁二烯和反应产物，转化率为80%，选择性为：4-戊烯

酸甲酯=0.1%，反式-3-戊烯酸甲酯=6.4%，顺式-3-戊烯酸甲酯=2.9%，反式-2-戊烯酸甲酯=1.9%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

氮气保护下，反应混合物从高压釜转移到间歇式真空蒸馏器中并在80℃，0.2mmHg下蒸馏，首先将一氧化碳从混合物中分离出来，然后分出未反应的丁二烯中间体和甲醇，并且分出至少99.6%的戊烯酸酯，残余物返回到高压釜中。再注入169mmol丁二烯，160mmol甲醇，0.516g壬烷和0.460g环己烷的混合物，与以上述相同的方法进行第二轮反应，2.5小时后反应器冷却至室温，转化率为7.6%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0.1%，反式-3-戊烯酸甲酯=6.6%，顺式-3-戊烯酸甲酯=2.9%，反式-2-戊烯酸甲酯=1.4%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

这个实施例表明催化剂可以很容易地从反应混合物中分离出来并且能按发明所述重复用于羧基化反应。比较实施例VII和实施例VIII的转化率显示出一个最佳的二齿配体：钼的摩尔比。

实施例 IX：

向50ml用Hastelloy C制造的Parr高压釜中加入0.12g乙酸钼(II) (0.53mmol)，0.31g 1,1'-双(二噻吩基膦基)二茂铁(0.53mmol)和0.60g (3.66mmol) 2,4,6-三甲基苯甲酸，关闭高压釜，用氮气冲洗后加1.6g二苯醚(脱气并用氮气冲洗过)，高压釜再用3 MPa CO冲洗，减压，设定一氧化碳的压力为3 MPa，温度为60℃后，再注入2.07g 1,3-丁二烯(38mmol)，3.71g甲醇(116mmol)，0.307g壬烷(用气相色谱法分析戊烯酸酯的内标)和0.343g环己烷(丁二烯分析的内标)的混合物，升温至130℃，升压至6.5 MPa CO，同实施例V，反应期间一氧化碳的压力保持在5.5~6.5 MPa之间，3小时后

反应器冷却至室温，用气相色谱对反应混合物分析丁二烯及反应产物。转化率为 5.8%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0.4%，反式-3-戊烯酸甲酯=6.7%，顺式-3-戊烯酸甲酯=2.7%，反式-2-戊烯酸甲酯=1.2%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

实施例 X：

同实施例 VI 一样用 0.25g 乙酸钼 (II) (1.1mmol) 和 0.58g 1,1'-双(异丙基苯基膦基)二茂铁 (1.2mmol) 制备催化剂前体。在氮气保护下，固体催化剂前体溶于 2.4g 二苯醚中(脱气并用氮气冲洗过)，溶液导入一个用氮气冲洗过并含 1.76g 2,4,6-三甲基苯甲酸的用 Hastelloy C 制造的 Parr 高压釜 (150ml)，在 60℃ 和 3 MPa CO 下注入 8.43g 1,3-丁二烯 (156mmol)，5.20g 甲醇 (163mmol)，0.3391g 壬烷(用气相色谱分析戊烯酸酯的内标)和 0.314g 环己烷(丁二烯分析的内标)的混合物，升温至 140℃，升压至 8 MPa CO，同实施例 V，反应期间一氧化碳的压力保持在 5~7 MPa 的范围内，2.5 小时后反应器冷却至室温，用气相色谱分析反应混合物中的丁二烯和反应产物。转化率为 91%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0.1%，反式-3-戊烯酸甲酯=6.6%，顺式-3-戊烯酸甲酯=2.6%，反式-2-戊烯酸甲酯=2.3%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

实施例 XI：

同实施例 VI，从 0.127g 乙酸钼 (II) (0.56mmol) 和 0.257g 1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁 (0.56mmol) 制备催化剂前体。氮气保护下，固体催化剂前体溶于 1.1g 二苯醚中(脱气并用氮气冲洗过)，溶液导入一个用氮气冲洗过并含 0.86g 2,4,6-三甲基苯甲酸的 50ml 用 Hastelloy C 制造的 Parr 高压釜，在 60℃，3 MPa CO 下注入 5.09g 1,3-丁二烯 (94mmol)，4.51g 甲醇 (141mmol)，0.961g 壬

烷（用气相色谱法对戊烯酸酯分析的内标）和0.512g环己烷（丁二烯分析的内标）的混合物，升温至140℃，升压至8 MPa CO，同实施例V，反应期间一氧化碳的压力保持在5～7 MPa 之间，2.5 小时后反应器冷却至室温，用气相色谱法对反应混合物分析丁二烯和反应产物。转化率为44%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0%，反式-3-戊烯酸甲酯=61%，顺式-3-戊烯酸甲酯=26%，反式-2-戊烯酸甲酯=0.9%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

实施例Ⅺ：

同实施例VI，从0.124g乙酸钡（II）（0.55mmol）和0.284g 1,1'-双（二环己基膦基）二茂铁（0.60mmol）制备催化剂前体。氮气保护下，固体催化剂前体溶于10 g二苯醚（脱气且以氮气冲洗过），溶液导入一个氮气清洗过并含0.80g 2,4,6-三甲基苯甲酸的50ml 用Hastelloy C 制造的Parr高压釜中，在60℃，3 MPa 的CO下注入6.29g 1,3-丁二烯（117mmol），3.75g甲醇（117mmol），0.723g 壬烷（戊烯酸酯气相色谱分析的内标）和0.362g环己烷（丁二烯分析用内标）的混合物，升温至140℃，升压至8 MPa CO，同实施例V，反应期间一氧化碳的压力保持在5～7 MPa 之间，2.5 小时后反应器冷却至室温，用气相色谱法分析反应混合物中的丁二烯和反应产物。转化率为82%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0.1%，反式-3-戊烯酸甲酯=64%，顺式-3-戊烯酸甲酯=28%，反式-2-戊烯酸甲酯=1.1%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

实施例XⅢ：

同实施例VI，用0.26g乙酸钡（II）（1.1mmol）和0.51g 1,1'-双（二异丙基膦基）二茂铁（1.2mmol）制备催化剂前体。氮气保护下，固体催化剂前体溶于24 g 二苯醚（脱气并用氮气冲洗过）。溶

液导入一个用氮气冲洗过的150ml Parr高压釜中，其中含有1.59g 2,4,6-三甲基苯甲酸和1.08g吡啶（1.4 mmol），在60℃，3 MPa的CO下注入11.2g 1,3-丁二烯（207mmol），6.72g甲醇（210mmol），0.460g壬烷（戊烯酸酯气相色谱分析的内标）和0.561g环己烷（丁二烯分析的内标）的混合物，升温至140℃，升压至8 MPa CO，反应期间一氧化碳的压力保持在5～7 MPa 之间，2.5 小时后反应器冷却至室温，用气相色谱分析反应混合物中丁二烯和反应产物的含量。转化率为87%，选择性为：4-戊烯酸甲酯=0.1%，反式-3-戊烯酸甲酯=61%，顺式-3-戊烯酸甲酯=30%，反式-2-戊烯酸甲酯=1.9%，顺式-2-戊烯酸甲酯=0%。

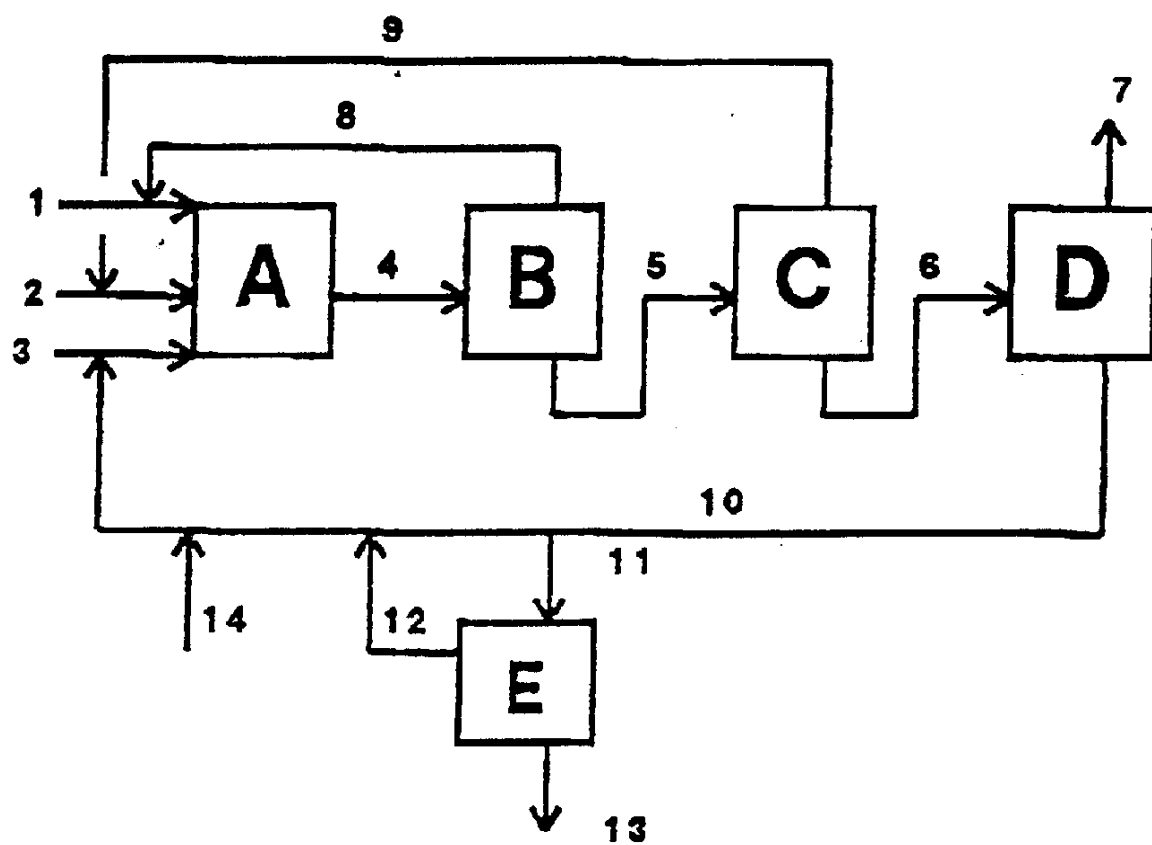


图 1