

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01809163.6

C07B 63/00

C07C 45/50

C07C 45/78

C07C 29/16

C07C 29/74

C07C253/30

C07C253/32C07F 9/02

[45] 授权公告日 2005 年 7 月 27 日

[11] 授权公告号 CN 1212293C

[22] 申请日 2001.3.14 [21] 申请号 01809163.6

[30] 优先权

[32] 2000.3.15 [33] US [31] 09/526,039

[86] 国际申请 PCT/US2001/040286 2001.3.14

[87] 国际公布 WO2001/068247 英 2001.9.20

[85] 进入国家阶段日期 2002.11.8

[71] 专利权人 联合碳化化学及塑料技术公司

地址 美国康涅狄格州

[72] 发明人 J·S·卡内尔 D·R·布赖恩特

B·M·勒施 A·G·菲利普斯

审查员 吕 青

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

代理人 程 伟

权利要求书 10 页 说明书 43 页 附图 2 页

[54] 发明名称 改进的分离方法

[57] 摘要

本发明涉及一种从包含金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种产物、一种或多种非极性反应溶剂和一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体中分离一种或多种产物的方法,其中,所述反应产物液体表现出图1所示的相特性,其中,所述方法包括(1)将来自反应区的所述反应产物液体提供给分离区,(2)控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力,从而足以通过相分离获得图1的区域2、4和6所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相,并防止图1的区域5所示的三种不可混溶的液相和图1的区域1、3和7所示的一种均匀液相的形成或使其最小化,和(3)从所述非极性相中回收所述极性相,或从所述极性相中回收所述非极性相。

1. 一种从包含金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种产物、一种或多种非极性反应溶剂和一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体中分离一种或多种产物的方法，其中，所述反应产物液体表现出图 1 所示的相特性，其中，所述方法包括(1)将来自反应区的所述反应产物液体提供给分离区，(2)控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力，从而足以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化，和(3)从所述非极性相中回收所述极性相，或从所述极性相中回收所述非极性相。

2. 一种从包含一种或多种未反应的反应物、金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物、一种或多种产物、一种或多种非极性反应溶剂和一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体中分离所述一种或多种有机磷配体降解产物、所述一种或多种反应副产物和一种或多种产物的方法，其中，所述反应产物液体表现出图 1 所示的相特性，其中，所述方法包括(1)将来自反应区的所述反应产物液体提供给分离区，(2)控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力，从而足以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化，和(3)从所述非极性相中回收所述极性相，或从所述极性相中回收所述非极性相。

3. 一种用于生产一种或多种产物的方法, 所述方法包括: (1) 在反应区中, 在金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种非极性反应溶剂和一种或多种极性反应溶剂存在下, 使一种或多种反应物反应形成包含所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体、所述一种或多种产物、所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体, 其中, 所述反应产物液体表现出图 1 所示的相特性; (2) 将来自所述反应区的所述反应产物液体提供给分离区, (3) 控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力, 从而足以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相, 并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化, 和 (4) 从所述非极性相中回收所述极性相, 或从所述极性相中回收所述非极性相。

4. 一种用于生产一种或多种产物的方法, 所述方法包括: (1) 在反应区中, 在金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种非极性反应溶剂和一种或多种极性反应溶剂存在下, 使一种或多种反应物反应形成包含一种或多种未反应的反应物、所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体、一种或多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物、所述一种或多种产物、所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体, 其中, 所述反应产物液体表现出图 1 所示的相特性; (2) 将来自所述反应区的所述反应产物液体提供给分离区, (3) 控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力, 从而足以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极

性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化，和 (4) 从所述非极性相中回收所述极性相，或从所述极性相中回收所述非极性相。

5

5. 根据权利要求 1 所述的方法，其中，(i) 所述非极性相包含所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体和所述一种或多种非极性反应溶剂，而所述极性相包含所述一种或多种产物和所述一种或多种极性反应溶剂，或者 (ii) 所述极性相包含所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体和所述一种或多种极性反应溶剂，而所述非极性相包含所述一种或多种产物和所述一种或多种非极性反应溶剂。

6. 根据权利要求 2 所述的方法，其中，(i) 所述非极性相包含一种或多种未反应的反应物、所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体和所述一种或多种非极性反应溶剂，而所述极性相包含所述一种或多种有机磷配体降解产物、所述一种或多种反应副产物、所述一种或多种产物和所述一种或多种极性反应溶剂，或者 (ii) 所述极性相包含所述一种或多种未反应的反应物、所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体和所述一种或多种极性反应溶剂，而所述非极性相包含所述一种或多种有机磷配体降解产物、所述一种或多种反应副产物、所述一种或多种产物和所述一种或多种非极性反应溶剂。

7. 根据权利要求 1 所述的方法，其中，(i) 有机磷配体在非极性相和极性相之间的分配系数 K_{p1} 表示如下：

$$K_{p1} = \frac{\text{萃取后非极性相中有机磷配体的浓度}}{\text{萃取后极性相中有机磷配体的浓度}}$$

其中, K_{p1} 为大于大约 5 的值, 和(ii)一种或多种产物在非极性相和极性相之间的分配系数 K_{p2} 表示如下:

5

$$K_{p2} = \frac{\text{萃取后非极性相中产物的浓度}}{\text{萃取后极性相中产物的浓度}}$$

10 其中, K_{p2} 为小于大约 2.0 的值。

8. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中, (i)有机磷配体在极性相和非极性相之间的分配系数 K_{p1} 表示如下:

15

$$K_{p1} = \frac{\text{萃取后极性相中有机磷配体的浓度}}{\text{萃取后非极性相中有机磷配体的浓度}}$$

20 其中, K_{p1} 为大于大约 5 的值, 和(ii)一种或多种产物在极性相和非极性相之间的分配系数 K_{p2} 表示如下:

$$K_{p2} = \frac{\text{萃取后极性相中产物的浓度}}{\text{萃取后非极性相中产物的浓度}}$$

25

其中, K_{p2} 为小于大约 2.0 的值。

9. 根据权利要求 2 所述的方法, 其中, (i)相对于所述一种或多种产物的有机磷配体的非极性相选择性由以下分配系数比率

Ef1 表示:

$$\text{Ef1} = \frac{\text{有机磷配体的分配系数 Kp1}}{\text{一种或多种产物的分配系数 Kp2}}$$

其中, 所述分配系数 Kp1 为萃取后非极性相中有机磷配体的浓度与萃取后极性相中有机磷配体的浓度的比率, 所述分配系数 Kp2 为萃取后非极性相中产物浓度与萃取后极性相中产物浓度的比率, 且所述的 Ef1 为大于大约 2.5 的值, (ii) 相对于一种或多种有机磷配体降解产物的有机磷配体的非极性相选择性由以下分配系数比率 Ef2 表示:

$$\text{Ef2} = \frac{\text{有机磷配体的分配系数 Kp1}}{\text{一种或多种有机磷配体降解产物的分配系数 Kp3}}$$

其中, 所述分配系数 Kp1 如以上定义, 所述分配系数 Kp3 为萃取后非极性相中有机磷配体降解产物浓度与萃取后极性相中有机磷配体降解产物浓度的比率, 且所述 Ef2 为大于大约 2.5 的值, 和 (iii) 相对于一种或多种反应副产物的有机磷配体的非极性相选择性由以下分配系数比率 Ef3 表示:

$$\text{Ef3} = \frac{\text{有机磷配体的分配系数 Kp1}}{\text{一种或多种反应副产物的分配系数 Kp4}}$$

其中, 所述分配系数 Kp1 如以上定义, 所述分配系数 Kp4 为萃取后非极性相中反应副产物浓度与萃取后极性相中反应副产物

浓度的比率，且所述 Ef3 为大于大约 2.5 的值。

10. 根据权利要求 2 所述的方法，其中，(i)相对于所述一种或多种产物的有机磷配体的极性相选择性由以下分配系数比率
5 Ef1 表示：

$$\text{Ef1} = \frac{\text{有机磷配体的分配系数 Kp1}}{\text{一种或多种产物的分配系数 Kp2}}$$

- 其中，所述分配系数 Kp1 为萃取后极性相中有机磷配体的浓
10 度与萃取后非极性相中有机磷配体的浓度的比率，所述分配系数 Kp2 为萃取后极性相中产物浓度与萃取后非极性相中产物浓度的比率，且所述的 Ef1 为大于大约 2.5 的值，(ii)相对于一种或多种有机磷配体降解产物的有机磷配体的极性相选择性由以下分配系数比率 Ef2 表示：

15

$$\text{Ef2} = \frac{\text{有机磷配体的分配系数 Kp1}}{\text{一种或多种有机磷配体降解产物的分配系数 Kp3}}$$

- 20 其中，所述分配系数 Kp1 如以上定义，所述分配系数 Kp3 为萃取后极性相中有机磷配体降解产物浓度与萃取后非极性相中有机磷配体降解产物浓度的比率，且所述 Ef2 为大于大约 2.5 的值，和(iii)相对于一种或多种反应副产物的有机磷配体的极性相选择性由以下分配系数比率 Ef3 表示：

25

$$\text{Ef3} = \frac{\text{有机磷配体的分配系数 Kp1}}{\text{一种或多种反应副产物的分配系数 Kp4}}$$

其中，所述分配系数 K_{p1} 如以上定义，所述分配系数 K_{p4} 为萃取后极性相中反应副产物浓度与萃取后非极性相中反应副产物浓度的比率，且所述 $Ef3$ 为大于大约 2.5 的值。

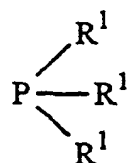
5 11. 根据权利要求 3 所述的方法，所述方法包括加氢甲酰基化、加氢酰化(分子内和分子间)、氢氰化、加氢酰胺化、加氢酯化、氨解、醇解、加氢甲酰化、还原加氢甲酰基化、氢化、烯烃低聚反应、甲酸化、羰基化、异构化或转移氢化方法。

10 12. 根据权利要求 1 所述的方法，其中，所述一种或多种非极性反应溶剂选自烷烃、环烷烃、烯烃、链二烯、醛、酮、醚、酯、胺、芳香化合物、硅烷、硅氧烷、二氧化碳及其混合物，且所述的一种或多种极性反应溶剂选自腈、内酯、链烷醇、环状缩醛、吡咯烷酮、甲酰胺、亚砷、水及其混合物。

15 13. 根据权利要求 12 所述的方法，其中，所述一种或多种非极性反应溶剂选自丙烷、2,2-二甲基丙烷、丁烷、2,2-二甲基丁烷、戊烷、异丙基醚、己烷、三乙胺、庚烷、辛烷、壬烷、癸烷、异丁酸异丁酯、三丁基胺、十一烷、2,2,4-三甲基戊基乙酸酯、
20 异丁基庚基酮、二异丁基酮、环戊烷、环己烷、异丁基苯、正壬基苯、正辛基苯、正丁基苯、对二甲苯、乙苯、1,3,5-三甲基苯、间二甲苯、甲苯、邻二甲苯、癸烯、十二烯、四癸烯、丁二烯、十七醛及其混合物，而所述一种或多种极性反应溶剂选自丙腈、
1,3-二氧戊环、3-甲氧基丙腈、1-甲基-2-吡咯烷酮、N,N-二甲基
25 甲酰胺、2-甲基-2-噁唑啉、己二腈、乙腈、 ϵ -己内酯、戊二腈、3-甲基-2-噁唑烷酮、二甲基亚砷、环丁砷、水及其混合物。

14. 根据权利要求 1 所述的方法，其中，所述金属-有机磷配体配位催化剂包含与下式表示的有机磷配体配位的铑：

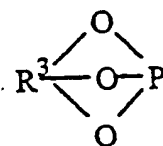
(i) 下式表示的三有机磷配体:



5

其中, R^1 相同或不同并代表包含 1-24 或更多个碳原子的取代或未取代的单价烃基;

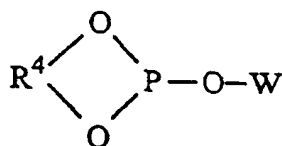
(ii) 下式表示的单有机亚磷酸酯:



10

其中, R^3 代表含 4-40 或更多个碳原子的取代或未取代的三价烃基;

(iii) 下式表示的二有机亚磷酸酯:

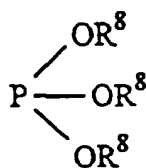


15

其中, R^4 代表包含 4-40 或更多个碳原子的取代或未取代的二价烃基, 而 W 代表包含 1-18 或更多个碳原子的取代或未取代的单价烃基;

20

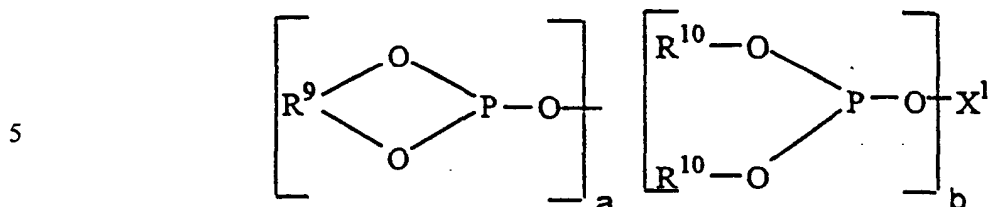
(iv) 下式表示的三有机亚磷酸酯:



25

其中, 每个 R^8 相同或不同并代表取代或未取代的单价烃基;
和

(v) 下式表示的包含两个或更多个叔(三价)磷原子的有机多亚磷酸酯:



其中, X^1 代表包含 2-40 个碳原子的取代或未取代的 n 价烃桥基, 每个 R^9 相同或不同并代表包含 4-40 个碳原子的二价烃基,
 10 每一个 R^{10} 相同或不同并代表包含 1-24 个碳原子的取代或未取代的单价烃基, a 和 b 可以相同或不同且每一个的值为 0-6, 附带条件是 $a+b$ 之和为 2-6, 而 n 等于 $a+b$ 。

15 15. 根据权利要求 3 所述的方法, 其中, 所述分离区包括一个或多个汽化器、一个或多个蒸馏柱、一个或多个分级逆流萃取器, 或者它们的可允许的串联或并联组合。

20 16. 根据权利要求 15 所述的方法, 其中, (i) 所述反应产物液体首先通过汽化器或蒸馏柱或其它分离装置以移出至少一些产物、反应副产物和/或未反应的反应物, 然后所得的在产物、反应副产物和/或未反应的反应物中耗余的反应产物液体通入分级逆流萃取器, 或者(ii) 所述反应产物液体首先通过汽化器或蒸馏柱或其它分离装置以移出至少一些反应副产物和/或未反应的反应物, 然后所得的在反应副产物和/或未反应的反应物中耗余的反应
 25 产物液体通入分级逆流萃取器。

17. 根据权利要求 3 所述的方法, 其中, (i) 所述一种或多种反应物包含一种或多种链二烯, 而所述一种或多种产物包含一种或多种不饱和醇, (ii) 所述一种或多种反应物包含一种或多种不

饱和醇，而所述一种或多种产物包含一种或多种羟基醛，(iii)所述一种或多种反应物包含一种或多种不饱和醛，而所述一种或多种产物包含一种或多种二醛，或者(iv)所述一种或多种反应物包含一种或多种不饱和腈，而所述一种或多种产物包含一种或多种甲酰腈。

5

18. 根据权利要求 3 所述的方法，所述方法还包括衍生一种或多种产物，其中，所述衍生反应包括氢化、酯化、醚化、氨基化、烷基化、脱氢、还原、酰化、缩合、羧化、羰基化、氧化、
10 环化、硅烷化、及其可容许的组合。

19. 根据权利要求 1 所述的方法，其中，所述相分离包括液-液相分离、逆流萃取或分级逆流萃取。

改进的分离方法

5

发明简述

技术领域

本发明涉及改进的金属-有机磷配体配合物催化的方法。更为具体地，在本发明所涉及的金属-有机磷配体配合物催化的方法中，可以通过相分离选择性地从表现出图 1 所示的相特性的反应产物液体中萃取并分离目标产物，和任何有机磷配体降解产物和反应副产物。

发明背景

本技术中已知可以使一种或多种反应物在金属-有机磷配体配位催化剂存在下反应生产多种产物。但是，催化剂和有机磷配体的稳定化仍是本技术的主要忧虑。显然催化剂稳定性是任何催化剂使用中的一个关键议题。由于不期望的极贵金属催化剂的反应导致的催化剂或催化活性的丧失可能对目标产物的产量是有害的。而且，当催化剂的生产力下降时产物的生产成本明显增加。

例如，金属-有机磷配体配合物催化的加氢甲酰基化方法中有有机磷配体降解和催化剂失活的原因部分是由于在用于从反应产物混合物中分离和回收醛产物的汽化过程中存在的汽化器条件导致的。当使用汽化器促进所述方法中醛产物的分离时，产生高于在加氢甲酰基化过程中使用的高温和低一氧化碳分压的严厉条件，而且现已发现当在这种汽化器条件下放入有机磷助催化的铑催化剂时，它将随时间而加速失活。还认为，这种失活可能是由无活性或活性较小的铑种类的形成导致的。这在一氧化碳分压非常低或不存在时特别明显。还已发现铑在与这种汽化器条件延时接触

时容易沉淀。

例如，理论上认为在诸如汽化器中存在的严厉条件下，在加氢甲酰基化条件下包含铑、有机磷配体、一氧化碳和氢的配合物的活性催化剂丧失至少一些其配位的一氧化碳，从而提供一种用于这种催化剂失活或活性降低的铑的形成途径。因此，一种成功的用于防止和/或减少在汽化器的严厉条件下这种有机磷配体降解和催化剂失活的方法在本技术中是非常期望的。

金属-有机磷配体配合物催化的加氢甲酰基化方法中有机磷配体降解和催化剂失活可能发生在除了汽化器条件以外的工艺条件下。反应产物液体中有机磷配体降解产物和反应副产物的形成可能对所述方法具有有害作用，即降低催化剂效率、原料转化率和产物选择性。这种问题在反应产物液体表现出图 1 所示的相特性时特别困难。因此，一种成功的用于防止和/或减少在反应产物液体中有机磷配体降解产物和反应副产物的形成的方法本技术中是非常期望的。

发明内容

现已发现在金属-有机磷配体配合物催化的方法中，可以通过相分离从反应产物液体中选择性地萃取和分离目标产物，和任何有机磷配体降解产物和反应副产物。通过实施本发明，现在可以在无需使用汽化分离和与其相关的严厉条件的情况下从反应产物液体中分离目标产物，和任何有机磷配体降解产物和反应副产物。本发明提供一种非常理想的防止和/或减少在汽化分离的严厉条件下发生的有机磷配体降解和催化剂失活的分离方法。本发明还提供一种非常理想的防止和/或减少反应产物液体，特别是表现出图 1 所示的相特性的反应产物液体中有机磷配体降解产物和反应副产物的形成的分离方法。

本发明部分涉及用于从包含金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种产物、一种或多种非极性反应

溶剂和一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体中分离所述一种或多种产物的方法，其中，所述反应产物液体表现出图 1 所示的相特性，其中，所述方法包括(1)将来自反应区的所述反应产物液体提供给分离区，(2)控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力，从而足以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化，和(3)从所述非极性相中回收所述极性相，或从所述极性相中回收所述非极性相。在所述方法的一个优选实施方案中，(i)所述非极性相包含所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体和所述一种或多种非极性反应溶剂，而所述极性相包含所述一种或多种产物和所述一种或多种极性反应溶剂，或者(ii)所述极性相包含所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体和所述一种或多种极性反应溶剂，而所述非极性相包含所述一种或多种产物和所述一种或多种非极性反应溶剂。

本发明部分涉及一种从包含一种或多种未反应的反应物、金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物、一种或多种产物、一种或多种非极性反应溶剂和一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体中分离所述一种或多种有机磷配体降解产物、所述一种或多种反应副产物和一种或多种产物的方法，其中，所述反应产物液体表现出图 1 所示的相特性，其中，所述方法包括(1)将来自反应区的所述反应产物液体提供给分离区，(2)控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力，从而足以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所

示的一种均匀液相的形成或使其最小化，和(3)从所述非极性相中回收所述极性相，或从所述极性相中回收所述非极性相。在该方法的一个优选实施方案中，(i)所述非极性相包含一种或多种未反应的反应物、所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体和所述一种或多种非极性反应溶剂，而所述极性相包含所述一种或多种有机磷配体降解产物、所述一种或多种反应副产物、所述一种或多种产物和所述一种或多种极性反应溶剂，或者(ii)所述极性相包含所述一种或多种未反应的反应物、所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体和所述一种或多种极性反应溶剂，而所述非极性相包含所述一种或多种有机磷配体降解产物、所述一种或多种反应副产物、所述一种或多种产物和所述一种或多种非极性反应溶剂。

本发明还部分涉及一种用于生产一种或多种产物的方法，所述方法包括：(1)在反应区中，在金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种非极性反应溶剂和一种或多种极性反应溶剂存在下，使一种或多种反应物反应形成包含所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体、所述

一种或多种产物、所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体，其中，所述反应产物液体表现出图 1 所示的相特性；(2) 将来自所述反应区的所述反应产物液体提供给分离区，(3) 控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力，从而足以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化，和(4)从所述非极性相中回收所述极性相，或从所述极性相中回收所述非极性相。优选其中所述分离区包括一个或多个汽化器、一个或多个蒸馏柱、一个或多个分级逆流萃取器，或者它们的可允许的串联或并联组合；更优选其中 (i) 所述反应产物液体首先通过汽化器或蒸馏柱或其它分离装置以移出至少一些产物、反应副产物和/或未反应的反应物，然后所得的在产物、反应副产物和/或未反应的反应物中耗余的反应产物液体通入分级逆流萃取器，或者(ii)所述反应产物液体首先通过汽化器或蒸馏柱或其它分离装置以移出至少一些反应副产物和/或未反应的反应物，然后所得的在反应副产物和/或未反应的反应物中耗余的反应产物液体通入分级逆流萃取器。在该方法的一个优选实施方案中，(i)所述一种或多种反应物包含一种或多种链二烯，而所述一种或多种产物包含一种或多种不饱和醇，(ii)所述一种或多种反应物包含一种或多种不饱和醇，而所述一种或多种产物包含一种或多种羟基醛，(iii)所述一种或多种反应物包含一种或多种不饱和醛，而所述一种或多种产物包含一种或多种二醛，或者(iv)所述一种或多种反应物包含一种或多种不饱和腈，而所述一种或多种产物包含一种或多种甲酰腈。

本发明还部分涉及一种用于生产一种或多种产物的方法，所述方法包括：(1)在反应区中，在金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体、一种或多种非极性反应溶剂和一种或多

种极性反应溶剂存在下，使一种或多种反应物反应形成包含一种或多种未反应的反应物、所述金属-有机磷配体配位催化剂、所述任选的游离有机磷配体、一种或多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物、所述一种或多种产物、所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的反应产物液体，其中，所述反应产物液体表现出图 1 所示的相特性；(2) 将来自所述反应区的所述反应产物液体提供给分离区，(3) 控制所述一种或多种非极性反应溶剂和所述一种或多种极性反应溶剂的浓度、所述分离区的温度和压力，从而足以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化，和(4) 从所述非极性相中回收所述极性相，或从所述极性相中回收所述非极性相。

15

附图的简要说明

图 1 为鉴定用于均相催化反应流出物的总溶剂体系的相特性

的三元图解。

图 2 为分级逆流萃取器的图解。

发明详述

5

本发明的方法可以是不对称或对称的，优选的方法是对称的，而且本发明的方法可以任何连续或半连续的方式进行。萃取和分离是本发明的关键特征且可以如本文所述进行。本发明中所用的加工技术可以对应于任何目前在常规方法中使用的已知加工技术。同样地，反应成分和催化剂的加入方式或次序也不是关键，且可以以任何常规方式完成。本文所用的术语“反应产物液体”意指包括但不限于包含一定数量的一种或多种以下成分的反应混合物：(a) 金属-有机磷配体配位催化剂，(b) 游离有机磷配体，(c) 在反应中形成的产物、有机磷配体降解产物和副产物(d) 未反应的反应物和(e) 溶剂。本文所用的术语“有机磷配体降解产物”意指包括但不限于任何和所有由游离有机磷配体和与金属配位的有机磷配体降解产生的产物，如含磷酸、醛酸等等。本文所用的术语“反应副产物”意指包括任何和所有由一种或多种反应物得到一种或多种产物的反应产生的副产物，如产物二聚体、产物三聚体、异构化产物、氢化产物等等。

20 本发明包括以常规方式完成已知的常规合成和根据本发明完成萃取和分离。通过实施本发明，现在可以在无需使用汽化分离和与其相关的严厉条件的情况下从金属-有机磷配体配位催化剂和未反应的反应物中萃取和分离一种或多种产物、有机磷配体降解产物和反应副产物。本发明对于完成涉及表现出图 1 所示的相特性的反应产物液体的萃取和分离特别有价值。

例如，例举性的方法包括加氢甲酰基化、加氢酰化(分子内和分子间)、氢氰化、加氢酰胺化、加氢酯化、氨解、醇解、加氢甲酰化、还原加氢甲酰基化、氢化、烯烃低聚反应、甲酸化、羰基

化、异构化或转移氢化等。优选的方法包括在催化量的金属-有机磷配体配位催化剂存在下有机化合物与一氧化碳，或者一氧化碳和第三反应物如氢，或者氰化氢的反应。最优选的方法包括加氢甲酰基化、氢氰化、加氢甲酰化、甲酸化和羰基化。

- 5 加氢甲酰基化可以根据本技术中已知的常规方法完成。例如，可以通过在加氢甲酰基化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下使烯化合物、一氧化碳和氢反应而制备醛。可选择地，可以通过在加氢甲酰基化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下使环氧化物、一氧化碳和氢反应而制
- 10 备羟基醛。可以将所述的羟基醛氢化成二醇，例如可以将羟基丙醛氢化成丙二醇。以下更为充分地描述加氢甲酰基化方法。

可以根据本技术中已知的常规方法完成分子内加氢酰化。例如，可以在加氢酰化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下，将移出的含 3-7 个碳的烯基团的醛转化为环酮。

- 15 可以根据本技术中已知的常规方法完成分子间加氢酰化。例如，可以通过在加氢酰化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下烯烃和醛反应而制备酮。

- 可以根据本技术中已知的常规方法完成氢氰化。例如，可以通过在氢氰化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂
- 20 存在下烯化合物和氰化氢反应而制备腈化合物。优选的氢氰化方法包括在包含零价镍和双齿亚磷酸盐配体的催化剂前体存在下，使非共轭无环脂肪单烯烃，一种与酯基相连的单烯烃如戊-2-烯酸甲酯，或与腈基共轭的单烯烃如 2-戊烯腈，与氰化氢源反应产生末端有机腈，如己二腈、5-氰基戊酸烷基酯或 3-(五氟烷基)丙腈。
- 25 优选反应在路易斯酸助催化剂存在下完成。例举性的氢氰化方法公开在美国专利 5, 523, 453 和 W095/14659 中，本文引用其内容作为参考。

可以根据本技术中已知的常规方法完成加氢酰胺化。例如，可以通过在加氢酰胺化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配

位催化剂存在下使烯烃、一氧化碳和伯或仲胺或氨反应而制备酰胺。

可以根据本技术中已知的常规方法完成加氢酯化。例如，可以通过在加氢酯化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下使烯烃、一氧化碳和醇反应而制备酯。

可以根据本技术中已知的常规方法完成氨解。例如，可以通过在氨解条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下使烯烃与伯或仲胺反应而制备胺。

可以根据本技术中已知的常规方法完成醇解。例如，可以通过在醇解条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下烯烃与醇反应而制备醚。

可以根据本技术中已知的常规方法完成加氢甲酰化。例如，可以通过在加氢甲酰化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下烯化合物、一氧化碳、氢和助催化剂反应而制备醇。

可以根据本技术中已知的常规方法完成还原加氢甲酰基化。例如，可以通过在还原加氢甲酰基化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下烯化合物、一氧化碳和氢反应而制备醇。

可以根据本技术中已知的常规方法完成氢化。例如，可以通过在氢化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下醛的反应而制备醇。

可以根据本技术中已知的常规方法完成烯烃低聚反应。例如，可以通过在烯烃低聚反应条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下烯的反应而制备高级烯烃。

可以根据本技术中已知的常规方法完成甲酸化。例如，可以通过在甲酸化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下烯化合物、一氧化碳、水和助催化剂反应而制备酸。

可以根据本技术中已知的常规方法完成羰基化。例如，可以

通过在羰基化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下用一氧化碳处理烯丙醇而制备内酯。

可以根据本技术中已知的常规方法完成异构化。例如，可以通过在异构化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下将烯丙醇异构化以生产醛。

可以根据本技术中已知的常规方法完成转移氢化。例如，可以通过在转移氢化条件下，在本文所述的金属-有机磷配体配位催化剂存在下酮和醇反应而制备醇。

当然，本发明的方法包含的可允许的原料反应物的选择取决于具体的目标方法。这些原料在本技术中是已知的且可以根据常规方法以常规量使用。例举性的原料反应物包括取代或未取代的醛(分子内加氢酰化)、烯烃(加氢甲酰基化、羰基化、还原加氢甲酰基化、加氢甲酰化、分子间加氢酰化、氢氰化、加氢酰胺化、加氢酯化、氨解、醇解)、酮(转移氢化)、环氧化物(加氢甲酰基化、氢氰化)、醇(羰基化)等等。在 Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology(化学技术百科全书)，第四版，1996 中描述了进行本发明方法的适宜反应物的例子，本文引用相关部分作为参考。

可用于本发明包含的方法的例举性金属-有机磷配体配位催化剂以及它们的制备方法在本技术中是已知的，且包括在下述专利中公开的内容中。一般地，这些催化剂可以如在这些参考资料中所述预形成或现场形成，且基本上由与有机磷配体配位结合的金属组成。所述活性种类还可能包含一氧化碳和/或直接结合到金属上的氢。

用于所述方法的催化剂包括可以是旋光性或非旋光性的金属-有机磷配体配位催化剂。组成金属-有机磷配体配合物的可允许的金属包括选自铑(Rh)、钴(Co)、铱(Ir)、钌(Ru)、铁(Fe)、镍(Ni)、钯(Pd)、铂(Pt)、钨(W)及其混合物的第 8、9 和 10 族金属，优选的金属为铑、钴、铱和钨，更优选铑、钴和钨，特别是

铑。其它可允许的金属包括选自铜(Cu)、银(Ag)、金(Au)及其混合物的第 11 族金属,还有选自铬(Cr)、钼(Mo)、钨(W)及其混合物的第 6 族金属。还可以将来自第 6、8、9、10 和 11 族的金属混合物用于本发明。组成金属-有机磷配体配合物和游离有机磷配体的可允许的有机磷配体包括有机磷,如双磷和三有机磷,和有机亚磷酸酯如单-、二-、三-和多有机亚磷酸酯。其它可允许的有机磷配体包括有机亚磷酸酯、有机亚膦酸酯、有机磷酰胺等等。如果需要,可以在金属-有机磷配体配位催化剂和/或游离配体中使用这些配体的混合物,且这些混合物可以相同或不同。本发明无意以任何方式受可允许的有机磷配体及其混合物限制。应该注意到,成功实施本发明不取决和不基于金属-有机磷配体配合物种类的确切结构,这些配合物种类可能以其单核、双核和/或更高核形式存在。实际上,确切的结构是未知的。虽然本发明不意在受任何理论或机理讨论的限制,但似乎催化剂种类的最简单形式基本上由使用时与有机磷配体和一氧化碳和/或氢配位结合的金属组成。

本文和权利要求所用的术语“配合物”意指通过一种或多种能够独立存在的富含电子的分子或原子与一种或多种各自也能独立存在的含电子少的分子或原子结合形成的配位化合物。例如,可以用于本发明的有机磷配体可以拥有一种或多种供磷原子,每一种具有一个可利用的或未共享的电子对,这些电子各自能独立地或可能与金属一起(如通过螯合作用)形成配位共价键。一氧化碳(它还正确在被归类为一种配体)也可以存在并与金属配位。最终的配位催化剂组合物还可以包含附加的配体,如氢或满足金属的配位部位或核电荷的阴离子。例举性的附加的配体包括卤素(Cl、Br、I)、烷基、芳基、取代芳基、酰基、 CF_3 、 C_2F_5 、CN、 $(\text{R})_2\text{PO}$ 和 $\text{RP}(\text{O})(\text{OH})\text{O}$ (其中,各个R相同或不同,并且为取代或未取代的烃基,例如烷基或芳基)、乙酸酯、乙酰醋酮酸酯、 SO_4 、 PF_4 、 PF_6 、 NO_2 、 NO_3 、 CH_3O 、 $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$ 、 CH_3CN 、NO、

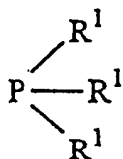
NH_3 、吡啶、 $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ 、单烯、二烯和三烯、四氢呋喃等等。当然可以理解这些配合物种类优选不含任何附加的有机配体或可能毒害催化剂或对催化剂性能具有不良的不利作用的阴离子。优选在金属-有机磷配体配合物催化的方法如加氢甲酰基化中，活性催化剂不含直接键合到金属上的卤素和硫，虽然这种情况并不是绝对需要。优选的金属-配体配位催化剂包括铑-有机磷配体配位催化剂和铑-有机亚磷酸酯配体配位催化剂。

这些金属上可利用的配位部位数在本技术中是已知的。因此，所述催化种类可以包括单体、二聚体或更高核形式的配位催化剂混合物，这些混合物优选的特征在于每一个分子金属如铑配位至少一个含有机磷分子。例如，考虑到加氢甲酰基化反应所用的一氧化碳和氢，认为用于加氢甲酰基化反应的优选的催化剂的催化种类除了可以与有机磷配体配位以外还可以与一氧化碳和氢配位。

可以用作本发明方法的金属-有机磷配体配位催化剂的配体和/或游离配体的有机磷和有机亚磷酸酯可以是非手性(不旋光的)或手性(旋光性)类型，且在本技术中是已知的。“游离配体”意指不与金属如配位催化剂的金属原子配位(结合)的配体。本文所指的本发明的方法和具体的加氢甲酰基化方法可以在游离有机磷配体存在下完成。优选非手性有机磷和有机亚磷酸酯。

可以用作反应混合物原料中的金属-有机磷配位催化剂的配体和/或游离有机磷配体的有机烯为三有机磷、三烷基磷、烷基二芳基磷、二烷基芳基磷、二环烷基芳基磷、环烷基二芳基磷、三芳烷基磷、三烷基芳基磷、三环烷基磷和三芳基磷、烷基和/或芳基双磷和双磷一氧化物等等。当然如果需要的话，任何一种这种的叔非离子有机磷的烃基可以被任何适宜的不会不良地不利作用于目标加氢甲酰基化反应结果的取代基取代。可以在所述反应中使用的有机磷配体和/或其制备方法在本技术中是已知的。

例举性的三有机磷配体可以由下式表示：



(I)

5 其中，各个 R^1 相同或不同且为取代或未取代的单价烃基，例如烷基或芳基。适宜的烃基可以包含 1-24 或更多个碳原子。芳基上可以存在的例举性的取代基包括烷基、烷氧基、甲硅烷基如 $-\text{Si}(\text{R}^2)_3$ ；氨基如 $-\text{N}(\text{R}^2)_2$ ；酰基如 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^2$ ；羧基如 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^2$ ；
 10 酸基如 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^2$ ；酰氨基如 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^2)_2$ 和 $-\text{N}(\text{R}^2)\text{C}(\text{O})\text{R}^2$ ；磺酰基如 $-\text{SO}_2\text{R}^2$ ；醚如 $-\text{OR}^2$ ；亚磺酰基如 $-\text{SOR}^2$ ；烃硫基如 $-\text{SR}^2$ 以及卤素、硝基、氰基、三氟甲基和羟基等等，其中，各个 R^2 独立地代表相同或不同的取代或未取代的单价烃基，附带条件是在氨基取代基如 $-\text{N}(\text{R}^2)_2$ 中，各个 R^2 结合在一起还可以代表形成含氮原子的杂环基的二价桥基，且在酰氨基取代基如 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^2)_2$ 和
 15 $-\text{N}(\text{R}^2)\text{C}(\text{O})\text{R}^2$ 中，各个与 N 键合的 $-\text{R}^2$ 还可以是氢。例举性的烷基包括甲基、乙基、丙基、丁基等等。例举性的芳基包括苯基、萘基、二苯基、氟苯基、二氟苯基、苯甲酸基苯基、碳乙氧基苯基、乙酰基苯基、乙氧基苯基、苯氧基苯基、羟基苯基；羧基苯基、三氟甲基苯基、甲氧基乙基苯基、乙酰胺苯基、二甲基氨基甲酰基苯基、甲苯基、二甲苯基等等。

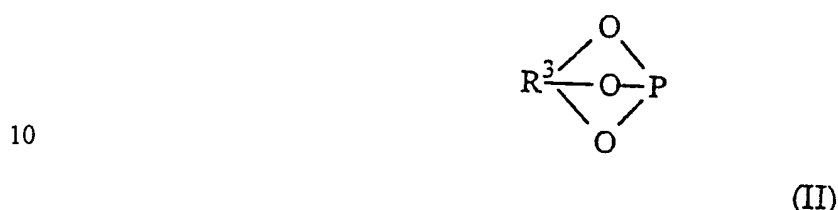
例举性的具体有机磷包括三丁基磷、三辛基磷、三苯基磷、三对甲苯基磷、三-对甲氧基苯基磷、三-对氟苯基磷、三-对氯苯基磷、三-二甲基氨基苯基磷、丙基二苯基磷、叔丁基二苯基磷、正丁基二苯基磷、正己基二苯基磷、环己基二苯基磷、二环己基
 25 苯基磷、三环己基磷、三苄基磷以及磺化的三苯基磷的碱和碱土金属盐，如(三-间磺基苯基)磷和(间磺基苯基)二苯基-磷的碱和碱土金属盐等等。

更为具体地，例举性的金属-有机磷配位催化剂和例举性的游离有机磷配体包括在美国专利 3,527,809、4,148,830、4,247,486、

4, 283, 562、4, 400, 548、4, 482, 749 和 4, 861, 918 中所述的配体，
本文引用这些文献的内容作为参考。

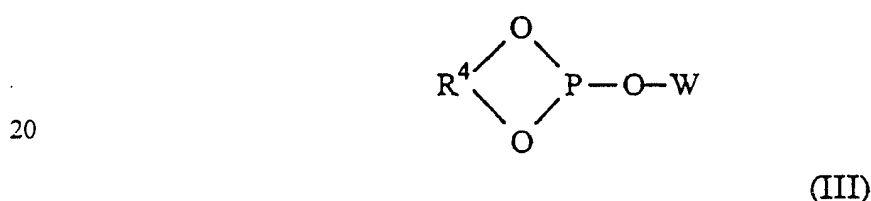
可以用作反应混合物原料的金属-有机亚磷酸酯配位催化剂的
配体和/或游离有机亚磷酸酯配体为单有机亚磷酸酯、二有机亚
5 磷酸酯、三有机亚磷酸酯和有机多亚磷酸酯。可以在本发明中使
用的有机亚磷酸酯配体和/或其制备方法在本技术中是已知的。

代表性的单有机亚磷酸酯可以包括具有下式的化合物：



其中，R³代表包含 4-40 或更多个碳原子的取代或未取代的三
价烃基，例如三价无环和三价环基，如三价亚烷基如由 1, 2, 2-三
羟甲基丙烷衍生的基团等等，或者三价环亚烷基如由 1, 3, 5-三羟
15 基环己烷衍生的基团等等。可以在美国专利 4, 567, 306 中发现这
种单有机亚磷酸酯的更为详细的描述，本文引用其内容作为参考。

代表性的二有机亚磷酸酯可以包括具有下式的化合物：

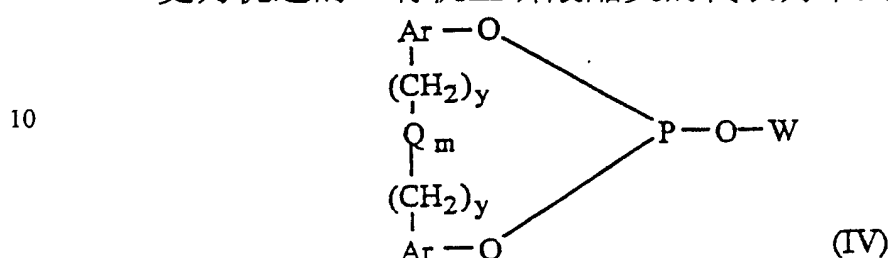


其中，R⁴代表包含 4-40 或更多个碳原子的取代或未取代的二
价烃基，而 W 代表包含 1-18 或更多个碳原子的取代或未取代的单
价烃基。

25 上式(III)中的 W 表示的代表性取代和未取代的单价烃基包括
烷基和芳基，而由 R⁴表示的代表性取代和未取代的二价烃基包括
二价无环基和二价芳基。例举性的二价无环基包括亚烷基、亚烷
基-氧-亚烷基、亚烷基-NX-亚烷基(其中，X 为氢或取代或未取代
的单价烃基)、亚烷基-S-亚烷基和环亚烷基等等。更优选的二价

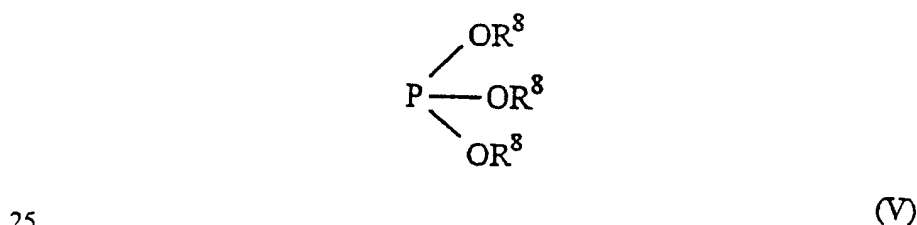
无环基为二价亚烷基如在美国专利 3,415,906 和 4,567,302 中更为充分公开的基团, 本文引用其内容作为参考。例举性的二价芳基包括亚芳基、双亚芳基、亚芳基-亚烷基、亚芳基-亚烷基-亚芳基、亚芳基-氧-亚芳基、亚芳基-NX-亚芳基(其中, X 如以上定义)、
 5 亚芳基-S-亚芳基和亚芳基-S-亚烷基等等。更优选 R^4 为二价芳基, 如在美国专利 4,599,206 和 4,717,775 中更为充分公开的芳基等等, 本文引用其内容作为参考。

更为优选的二有机亚磷酸酯类的代表为下式的化合物:



其中, W 如以上定义, 各个 Ar 相同或不同并代表取代或未取代的芳基, 各个 y 相同或不同并为 0 或 1 的值, Q 代表选自以下的二价桥基: $-\text{C}(\text{R}^5)_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{NR}^6-$ 、 $\text{Si}(\text{R}^7)_2-$ 和 $-\text{CO}-$, 其中,
 15 各个 R^5 相同或不同并代表氢、具有 1-12 个碳原子的烷基、苯基、甲苯基和茴香基, R^6 代表氢或甲基, 各个 R^7 相同或不同并代表氢或甲基, 而 m 为 0 或 1 的值。这些二有机亚磷酸酯在美国专利 4,599,206、4,717,775 和 4,835,299 被更为详细地描述, 本文引
 20 用这些文献的内容作为参考。

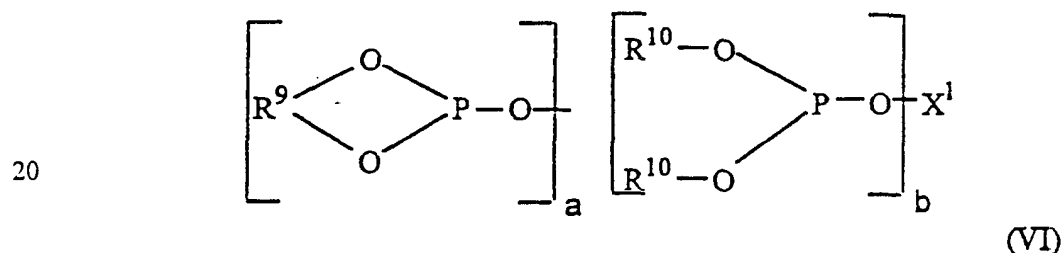
代表性的三有机亚磷酸酯可以包括具有下式的化合物:



其中, 各个 R^8 相同或不同并为取代或未取代的单价烃基, 例如烷基、环烷基、芳基、烷芳基和芳烷基, 所述基团可以包含 1-24 碳原子。适宜的烃基可以包含 1-24 或更多个碳原子, 并可以包括以上关于式 (I) 的 R^1 所述的基团。例举性的三有机亚磷酸酯包括三

烷基亚磷酸酯、二烷基芳基亚磷酸酯、烷基二芳基亚磷酸酯、三芳基亚磷酸酯等等，例如三甲基亚磷酸酯、三乙基亚磷酸酯、丁基二乙基亚磷酸酯、三-正丙基亚磷酸酯、三-正丁基亚磷酸酯、三-2-乙基己基亚磷酸酯、三-正辛基亚磷酸酯、三-正月桂基亚磷酸酯、三邻甲苯基亚磷酸酯、二甲基苯基亚磷酸酯、二乙基苯基亚磷酸酯、甲基二苯基亚磷酸酯、乙基二苯基亚磷酸酯、三苯基亚磷酸酯、三萘基亚磷酸酯、双(3,6,8-三-叔丁基-2-萘基)甲基亚磷酸酯、双(3,6,8-三-叔丁基-2-萘基)环己基亚磷酸酯、三(3,6-二-叔丁基-2-萘基)亚磷酸酯、双(3,6,8-三-叔丁基-2-萘基)(4-联苯)亚磷酸酯、双(3,6,8-三-叔丁基-2-萘基)苯基亚磷酸酯、双(3,6,8-三-叔丁基-2-萘基)(4-苯甲酰基苯基)亚磷酸酯、双(3,6,8-三-叔丁基-2-萘基)(4-磺酰基苯基)亚磷酸酯等等。优选的三有机亚磷酸酯为三苯基亚磷酸酯。这种三有机亚磷酸酯在美国专利 3,527,809 和 5,277,532 中被更详细地描述，本文引用该文献的内容作为参考。

代表性的有机多亚磷酸酯包含两个或更多个叔(三价)磷原子，并可以包括具有下式的化合物：

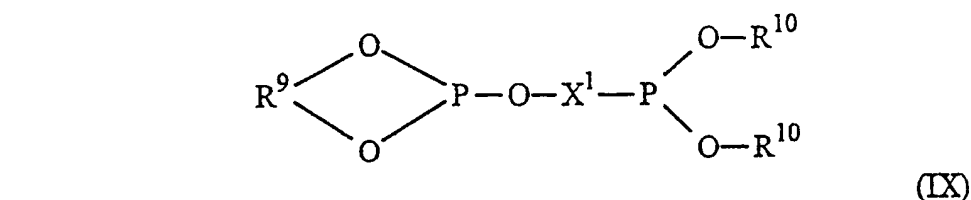
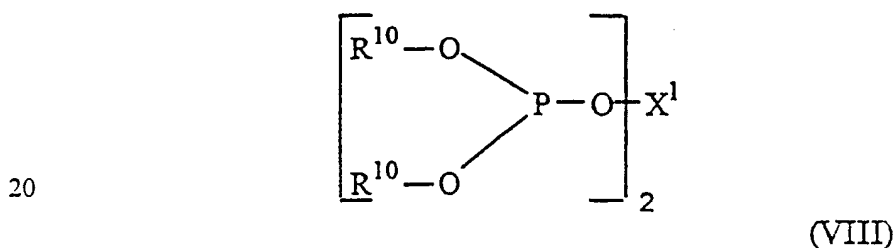
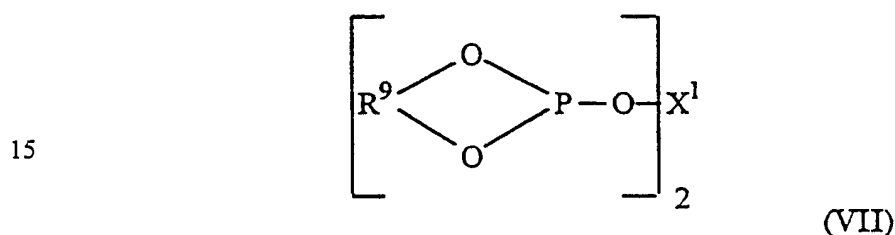


其中， X^1 代表包含 2-40 个碳原子的取代或未取代的 $\underline{n}$ 价烃桥基，每个 R^9 相同或不同并代表包含 4-40 个碳原子的二价烃基，每一个 R^{10} 相同或不同并代表包含 1-24 个碳原子的取代或未取代的单价烃基， $\underline{a}$ 和 $\underline{b}$ 可以相同或不同且每一个的值为 0-6，附带条件是 $\underline{a}+\underline{b}$ 之和为 2-6，而 $\underline{n}$ 等于 $\underline{a}+\underline{b}$ 。当然可以理解，当 $\underline{a}$ 为 2 或更大的值时，各个 R^9 基团可以相同或不同，而当 $\underline{b}$ 为 1 或更大的值时，各个 R^{10} 基团也可以相同或不同。

X^1 表示的代表性的 $\underline{n}$ -价(优选二价)烃桥基以及以上 R^9 表示的

代表性二价烃基包括无环基和芳香基，例如亚烷基、亚烷基-Q_m-亚烷基、环亚烷基、亚芳基、双亚芳基、亚芳基-亚烷基和亚芳基-(CH₂)_y-Q_m-(CH₂)_y-亚芳基等等，其中，Q、m 和 y 如以上关于式 (IV) 的定义。更优选的由以上 X¹ 和 R⁹ 表示的无环基为二价亚烷基，而更优选的由以上 X¹ 和 R⁹ 表示的芳基为二价亚芳基和双亚芳基，如在以下文献中更为充分地公开：美国专利 4,769,498、4,774,361、4,885,401、5,179,055、5,113,022、5,202,297、5,235,113、5,264,616 和 5,364,950，和欧洲专利申请公开 662,468 等等，本文引用这些文献的内容作为参考。由以上各个 R¹⁰ 基团表示的代表性单价烃基包括烷基和芳基。

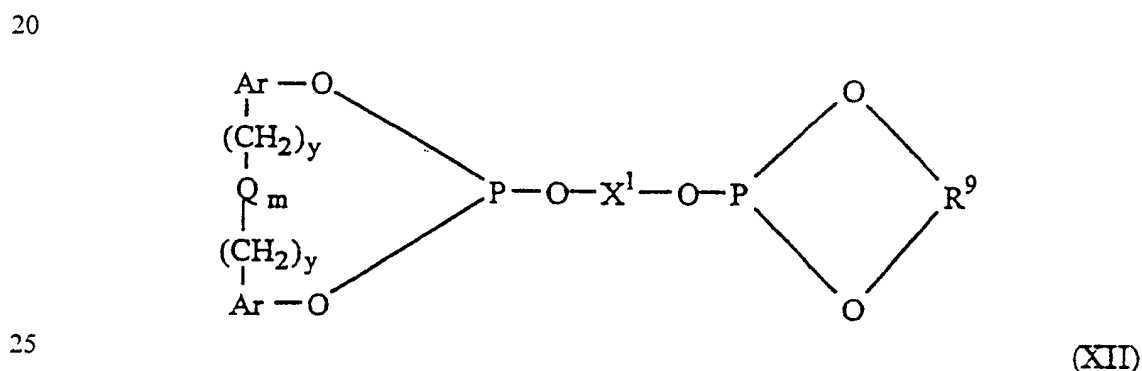
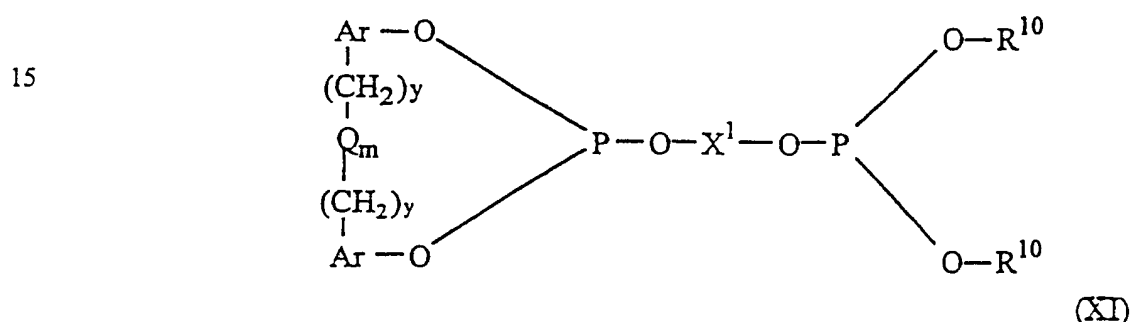
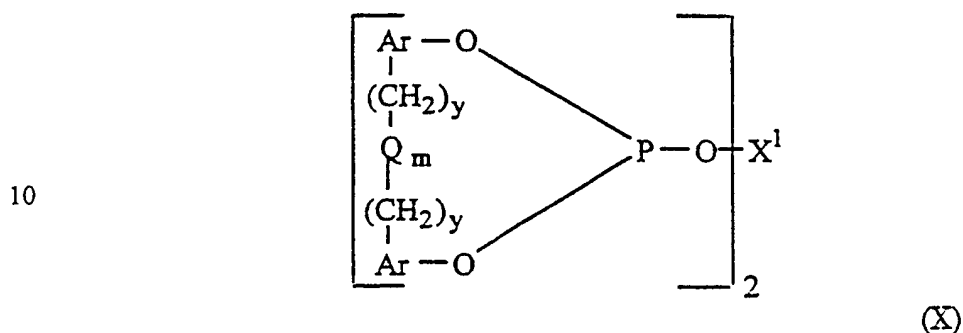
例举性的优选的有机多亚磷酸酯可以包括双亚磷酸酯，如以下式 (VII)-(IX) 的化合物：



其中，式 (VII)-(IX) 的各个 R⁹、R¹⁰ 和 X¹ 与以上关于式 (VI) 的定义相同。优选地，各个 R⁹ 和 X¹ 代表选自以下的二价烃基：亚烷基、亚芳基、亚芳基-亚烷基-亚芳基和双亚芳基，而各个 R¹⁰ 代表选自烷基和芳基的单价烃基。式 (VII)-(IX) 的有机亚磷酸酯配体

可以发现公开在以下文献中：美国专利 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 和 5,391,801, 本文引用所有这些文献的内容作为参考。

5 更优选的有机双亚磷酸酯类的代表为下式 (X)-(XII) 的化合物：



其中, Ar、Q、R⁹、R¹⁰、X¹、m和 y如以上定义。最优选 X¹代表二价芳基-(CH₂)_y-(Q)_m-(CH₂)_y-芳基, 其中, 各个 y独立地具有 0 或 1 的值; m具有 0 或 1 的值, 而 Q 为-O-、-S-或-C(R⁵)₂-, 其中,

各个 R^5 相同或不同并代表氢或甲基。更优选以上定义的 R^{10} 基团的各个烷基可以包含 1-24 个碳原子，而以上关于上式 (VI)–(XII) 定义的 Ar 、 X^1 、 R^9 和 R^{10} 基团的各个芳基可以包含 6–18 个碳原子，且所述基团可以相同或不同，而优选的 X^1 的亚烷基可以包含 2–18 个碳原子，而优选的 R^9 的亚烷基可以包含 5–18 个碳原子。此外，优选上式的 X^1 的二价 Ar 基团和二价芳基为亚苯基，其中由 $-(CH_2)_y-(Q)_m-(CH_2)_y-$ 表示的桥基键合到所述亚苯基上与该式的氧原子邻位的位置，从而将亚苯基与该式的磷原子连接起来。还优选当在这些亚苯基上存在任何取代基时，这些取代基通过氧原子连接而结合到所述亚苯基的对位和/或邻位，从而将给定的取代的亚苯基结合到其磷原子上。

当然如果需要的话，以上式 (II)–(XII) 的有机亚磷酸酯的任何 R^3 、 R^4 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 X^1 、 X^2 、 W 、 Q 和 Ar 可以被任何适宜的含有 1–30 个碳原子的且不会不良地不利作用于目标加氢甲酰基化反应的结果的取代基取代。当然所述基团上可能存在的取代基除了对应的烃基如烷基、芳基、芳烷基、烷芳基和环己基取代基以外，可以包括甲硅烷基如 $-Si(R^{12})_3$ ；氨基如 $-N(R^{12})_2$ ；磷基如芳基 $-P(R^{12})_2$ ；酰基如 $-C(O)R^{12}$ ；酸基如 $-OC(O)R^{12}$ ；酰氨基如 $-CON(R^{12})_2$ 和 $-N(R^{12})COR^{12}$ ；磺酰基如 $-SO_2R^{12}$ ；烷氧基如 $-OR^{12}$ ；亚磺酰基如 $-SOR^{12}$ ；烃硫基如 $-SR^{12}$ ；磷酰基如 $-P(O)(R^{12})_2$ ；以及卤素、硝基、氰基、三氟甲基、羟基等等，其中，各个 R^{12} 基团相同或不同，并代表具有 1–18 个碳原子的单价烃基(如烷基、芳基、芳烷基、烷芳基和环己基)，附带条件是在氨基取代基如 $-N(R^{12})_2$ 上，每个 R^{12} 一起还可以代表形成含氮原子的杂环基的二价桥基，而在酰氨基取代基如 $-C(O)N(R^{12})_2$ 和 $-N(R^{12})COR^{12}$ 上，各个键合到 N 上的 R^{12} 还可以是氢。当然应该理解，组成具体的给定有机亚磷酸酯的任何取代或未取代的烃基可以相同或不同。

更为具体的例举性取代基包括伯、仲和叔烷基如甲基、乙基、正丙基、异丙基、丁基、仲丁基、叔丁基、新戊基、正己基、戊

基、仲戊基、叔戊基、异辛基、癸基、十八烷基等等；芳基如苯基、萘基等等；芳烷基如苄基、苯基乙基、三苯基甲基等等；烷芳基如甲苯基、二甲苯基等等；脂环基如环戊基、环己基、1-甲基环己基、环辛基、环己基乙基等等；烷氧基如甲氧基、乙氧基、丙氧基、叔丁氧基、 $-OCH_2CH_2OCH_3$ 、 $-(OCH_2CH_2)_2OCH_3$ 、 $-(OCH_2CH_2)_3OCH_3$ 5 等等；芳氧基如苯氧基等等；以及甲硅烷基如 $-Si(CH_3)_3$ 、 $-Si(OCH_3)_3$ 、 $-Si(C_3H_7)_3$ 等等；氨基如 $-NH_2$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-NH(C_2H_5)$ 等等；芳基磷如 $-P(C_6H_5)_2$ 等等；酰基如 $-C(O)CH_3$ 、 $-C(O)C_2H_5$ 、 $-C(O)C_6H_5$ 等等；羧基如 $-C(O)OCH_3$ 等等；氧羰基如 $-O(CO)C_6H_5$ 等等；酰氨基如 $-CONH_2$ 、 $-CON(CH_3)_2$ 、 $-NHC(O)CH_3$ 10 等等；磺酰基如 $-S(O)_2C_2H_5$ 等等；亚磺酰基如 $-S(O)CH_3$ 等等；烃硫基如 $-SCH_3$ 、 $-SC_2H_5$ 、 $-SC_6H_5$ 等等；磷酰基如 $-P(O)(C_6H_5)_2$ 、 $-P(O)(CH_3)_2$ 、 $-P(O)(C_2H_5)_2$ 、 $-P(O)(C_3H_7)_2$ 、 $-P(O)(C_4H_9)_2$ 、 $-P(O)(C_6H_{13})_2$ 、 $-P(O)CH_3(C_6H_5)$ 、 $-P(O)(H)(C_6H_5)$ 等等。

15 在共同未决的美国专利 5,786,517 中描述了有机磷配体的具体的例举性实例，本文引用该文献的内容作为参考。

金属-有机磷配体配位催化剂优选为均相形式。例如，可以制备预形成的氢化铑-羰基-有机磷配体催化剂并将其引入具体方法的反应混合物中。更优选，所述金属-有机磷配体配位催化剂可以由铑催化剂前体衍生，可以将所述铑催化剂前体加到反应介质用于现场形成活性催化剂。例如，可以将铑催化剂前体如二羰基铑乙酰醋酮酸酯、 RH_2O_3 、 $Rh_4(CO)_{12}$ 、 $Rh_6(CO)_{16}$ 、 $Rh(NO_3)_3$ 等等与有机磷配体一起加到反应混合物用于现场形成活性催化剂。

如上述，有机磷配体可以用作金属-有机磷配体配位催化剂的配体和可以存在于本发明方法的反应介质中的游离有机磷配体。此外，应该理解虽然优选存在于本发明给定方法中的所述的金属-有机磷配体配位催化剂的有机磷配体和任何过量的游离有机磷配体一般为相同类型的配体，但如果需要的话，不同类型的有机磷配体以及两种或更多种不同有机磷配体的混合物可以用于任何给

定方法的目的。

本发明的给定的方法的反应介质中存在的金属-有机磷配体配位催化剂的数量仅需要提供给定的目标应用金属浓度所需的最小数量，且所述催化剂数量将提供至少催化特定的目标方法所需的催化量的金属的基础。一般来说，作为游离金属计算的范围在大约 1ppm-10,000ppm 的金属浓度，和范围为大约 1:1 或更小至大约 200:1 或更大的催化剂溶液中配体与金属摩尔比对大部分的方法是足够的。

如上述，除了金属-有机磷配体配位催化剂以外，可以在游离有机磷配体存在下实施本发明的方法，特别是加氢甲酰基化方法。虽然本发明的方法可以在任何过量的目标游离有机磷配体中完成，但游离有机磷配体的使用并不是绝对必需的。因此，一般来说反应介质中存在大约 1.1 或更少至大约 200 或更多(如果需要的话)摩尔每摩尔金属(如铑)对大部分的方法是合适的，特别是关于铑催化的加氢甲酰基化；所用配体的数量为结合(配位)至存在的金属上的配体数量与存在的游离(非配位的)配体的数量的总和。当然，如果需要的话，可以在任何时间以任何适宜的方式将组成配体提供给反所述方法的反应介质，以保持反应介质中游离配体的预定水平。

当然，本发明的方法包含的可允许的原料反应物的选择取决于具体的目标合成。这些工艺条件在本技术中是已知。本发明的所有方法可以根据本技术中已知的常规程序完成。在 Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology(化学技术百科全书)，第四版，1996 中描述了进行本发明方法的列举性的反应条件，本文引用相关部分作为参考。根据具体的方法，操作温度的范围可以为大约-80 以℃或更低至大约 500℃或更高，而操作压力的范围可以为大约 1psig 或更低至大约 10,000psig 或更大。

本发明的方法进行一段充足的时间以生产目标产物。所用的确切反应时间部分取决于诸如以下的因素：温度、压力、原料的

性质和比例等等。反应时间的范围一般为大约 1.5 至大约 200 小时或更多，优选为小于大约 1 小时至大约 10 小时。

本发明的方法用于制备取代和未取代的旋光性和非旋光性化合物。由本发明的方法制备的例举性化合物包括取代和未取代的醇或酚、胺、酰胺、醚或环氧化物、酯、酮、醛和腈。可以由本发明的方法(包括上文所述的原料化合物)制备的适宜的旋光性和非旋光性化合物的例子包括在在 Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology(化学技术百科全书), 第四版, 1996(本文引用相关部分作为参考), 和 The Merck Index(默克索引), An Encyclopedia of Chemicals(化学品百科全书), Drugs and Biologicals(药物和生物制品), 第 11 版, 1989(本文引用相关部分作为参考)中描述的可允许的化合物。

如上述, 本发明的方法在一种或多种非极性溶剂和一种或多种极性溶剂存在下进行, 或者在一种或多种非极性溶剂存在下进行然后与一种或多种极性溶剂混合, 或者在一种或多种极性溶剂存在下进行然后与一种或多种非极性溶剂混合。根据所用的具体催化剂和反应物, 适宜的非极性反应和萃取溶剂包括烷烃、环烷烃、烯烃、链二烯、醛、酮、醚、酯、胺、芳香族化合物、硅烷、硅氧烷、二氧化碳等等。不适宜的非极性溶剂的实例包括碳氟化合物和氟代烃。这些溶剂不适宜的原因是它们的高成本、环境污染的风险和形成多相的可能性。在一个实施方案中, 所述一种或多种反应物、金属-有机磷配体配位催化剂和任选的游离有机磷配体在非极性溶剂或极性溶剂中表现出充足的溶解度, 从而不需要相转移试剂或表面活性剂。

如果需要, 可以使用一种或多种非极性溶剂的混合物。用于反应区的非极性溶剂的数量对本发明来说不是关键, 而且对于给定的方法仅需足以提供具有特定金属浓度的反应介质的数量。应该充分地控制用于分离区的非极性溶剂的数量以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混

溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化。一般说来，所用的非极性溶剂的数量范围为大约 5wt.%或更少至大约 99wt.%或更多，以反应混合物的总重量为基数。

- 5
- 用于本发明的例举性的非极性反应和萃取溶剂包括丙烷、2, 2-二甲基丙烷、丁烷、2, 2-二甲基丁烷、戊烷、异丙醚、己烷、三乙胺、庚烷、辛烷、壬烷、癸烷、异丁酸异丁酯、三丁基胺、十一烷、2, 2, 4-三甲基戊基乙酸酯、异丁基庚基酮、二异丁基酮、环戊烷、环己烷、异丁基苯、正壬基苯、正辛基苯、正丁基苯、对二甲苯、乙苯、1, 3, 5-三甲基苯、间二甲苯、甲苯、邻二甲苯、癸烯、十二烯、四癸烯、丁二烯和十七烷醛。例举性的非极性溶剂的溶解度参数由下表给出。
- 10

表 - 例举性的非极性溶剂的溶解度参数

15

非极性溶剂	$\delta_{\text{溶剂}}$ (cal/cm ³) ^{1/2}	$\delta_{\text{溶剂}}$ (kJ/m ³) ^{1/2}
丙烷	5.76	373
2, 2-二甲基丙烷	6.10	395
丁烷	6.58	426
2, 2-二甲基丁烷	6.69	433
戊烷	7.02	454
异丙醚	7.06	457
己烷	7.27	470
三乙胺	7.42	480
庚烷	7.50	485
辛烷	7.54	488
壬烷	7.64	494
癸烷	7.72	499

异丁酸异丁酯	7.74	501
三丁基胺	7.76	502
十一烷	7.80	505
2, 2, 4-三甲基戊基乙酸酯	7.93	513
异丁基庚基酮	7.95	514
二异丁基酮	8.06	521
环戊烷	8.08	523
环己烷	8.19	530
正壬基苯	8.49	549
正辛基苯	8.56	554
正丁基苯	8.57	554
对二甲苯	8.83	571
乙苯	8.84	572
1, 3, 5-三甲基苯	8.84	572
间二甲苯	8.88	574
甲苯	8.93	578
邻二甲苯	9.06	586

可以通过萃取和在极性或非极性萃取溶剂中的相分离而选择性地回收本发明的目标产物。如上述，本发明的方法在一种或多种非极性溶剂和一种或多种极性溶剂存在下进行，或者在一种或多种非极性溶剂存在下进行然后与一种或多种极性溶剂混合，或者在一种或多种极性溶剂存在下进行然后与一种或多种非极性溶剂混合。优选通过使用适宜的极性或非极性萃取溶剂从反应产物液体中萃取目标反应产物，从而最小化或消除从反应产物液体中萃取一种或多种反应物、金属-有机磷配体配位催化剂和任选的游离有机磷配体。在一个实施方案中，极性溶剂为优选包含至多大约 30-40wt. % 水的含水混合物。在另一实施方案中，极性溶剂为包含至多 10wt. % 的含水混合物。根据具体的目标产物，适宜的极性

反应和萃取溶剂包括自腈、内酯、链烷醇、环状缩醛、吡咯烷酮、甲酰胺、亚砷、水等等。在另一个实施方案中，极性溶剂不是伯链烷醇和水的组合。

如果需要，可以使用一种或多种不同极性溶剂的混合物。在一个实施方案中，极性溶剂或一种或多种不同极性溶剂的混合物的希尔德布兰特溶解度参数应该小于大约 $13.5(\text{cal}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 或 $873(\text{kJ}/\text{m}^3)^{1/2}$ ，优选小于大约 $13.0(\text{cal}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 或 $841(\text{kJ}/\text{m}^3)^{1/2}$ ，更优选小于大约 $12.5(\text{cal}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 或 $809(\text{kJ}/\text{m}^3)^{1/2}$ 。反应区中极性溶剂的用量对此主题发明不是关键，且对于任何给定的方法仅需足以从反应产物液体中萃取一种或多种产物的数量。应该充分地控制用于分离区的极性溶剂的数量以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化。一般来说，极性溶剂的用量范围可以为大约 5wt.% 或更小至大约 50wt.% 或更大，所述用量以反应产物液体的总重为基数。

例如，用于本发明的例举性极性溶剂反应和萃取包括丙腈、1,3-二氧戊环、3-甲氧基丙腈、N-甲基吡咯烷酮、N,N-二甲基甲酰胺、2-甲基-2-噁唑啉、己二腈、乙腈、 ϵ -己内酯、戊二腈、3-甲基-2-噁唑烷酮、水、二甲基亚砷和环丁砷。为本发明的目的，所述一种或多种产物可以用作极性反应溶剂。例举性极性溶剂的溶解度参数在下表中给出。

表 - 例举性极性溶剂的溶解度参数

极性溶剂	$\delta_{\text{溶剂}}$ (cal/cm ³) ^{1/2}	$\delta_{\text{溶剂}}$ (kJ/m ³) ^{1/2}
丙腈	10.73	694
1,3-二氧戊环	11.33	733
3-甲氧基丙腈	11.37	735
N-甲基吡咯烷酮	11.57	748
N,N-二甲基甲酰胺	11.76	761
2-甲基-2-噁唑啉	12.00	776
己二腈	12.05	779
乙腈	12.21	790
E-己内酯	12.66	819
环丁砜	12.80	828
戊二腈	13.10	847
二甲基亚砜	13.10	847
3-甲基-2-噁唑烷酮	13.33	862
水	23.53	1522

萃取获得一种包含一种或多种反应物、金属-有机磷配体配位
 5 催化剂、任选的游离有机磷配体与非极性或极性溶剂的相和至少
 一种包含一种或多种产物和极性和非极性溶剂的其它相是一种平
 衡方法。在此萃取操作中极性溶剂和非极性溶剂或反应产物液体
 的相对体积部分地由所用溶剂中的一种或多种反应物、金属-有机
 磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体和一种或多种产物，
 和欲萃取的目标产物的数量决定。例如，当萃取目标产物时，如
 10 果被萃取的目标产物在极性溶剂或非极性溶剂中表现出高溶解度
 并以较低的浓度存在于反应产物液体中，则可以使用较少的相对
 于反应产物液体的体积比率的极性或非极性溶剂萃取目标产物。
 上述的极性和非极性溶剂可以用作萃取溶剂。

而且，当目标产物的浓度变高时，一般需要增大极性或非极性溶剂与反应产物液体的比率，以从反应产物液体中萃取目标产物。当目标产物在极性或非极性溶剂中表现出较低的溶解度时，必须增大极性或非极性溶剂或萃取液的相对体积。一般地，极性或非极性溶剂或萃取液与反应产物液体的体积比可以在大约20:1-大约 1:20 的范围内变化。

除了以上关于萃取温度所述，使用高于具体方法的反应温度的温度是没有意义的，而且可以通过使用低于所述方法反应温度的萃取温度获得目标结果。根据具体的方法，萃取温度的范围为大约-80℃或更小至大约 200 ℃或更大。应该充分地控制用于分离区的温度和压力以通过相分离获得图 1 的区域 2、4 和 6 所示的包含极性相和非极性相的两种不可混溶的液相，并防止图 1 的区域 5 所示的三种不可混溶的液相和图 1 的区域 1、3 和 7 所示的一种均匀液相的形成或使其最小化。

用于混合反应产物液体和极性或非极性溶剂的时间，即相分离前的时间取决于直至两相到达平衡状态的速率。一般地，这种时间可以在 1 分钟或更小至 1 小时或更长的时间范围内变化。

在本发明的一个实施方案中，分离区中的萃取物通过相分离得到包含一种或多种未反应的反应物、金属-有机磷配体配位催化剂、任选的游离有机磷配体和一种或多种非极性溶剂的非极性相和包含一种或多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物、一种或多种产物和一种或多种极性溶剂的极性相(“类型 1”萃取方法)。本发明的类型 1 萃取方法部分是一种溶于两种分离的液相的有机磷配体的平衡方法。这种类型的萃取方法的效率可以由有机磷配体的分配系数 K_{p1} 衡量，所述 K_{p1} 定义如下：

$$K_{p1} = \frac{\text{萃取后非极性相中有机磷配体的浓度}}{\text{萃取后极性相中有机磷配体的浓度}}$$

当通过本发明的类型 1 的萃取方法将一种或多种目标产物分配在极性相和非极性相之间时，有机磷配体的 Kp1 值的水平可以保持大于大约 5，优选大于大约 7.5，更优选大于大约 10，所述值
5 取决于萃取方法的效率。如果 Kp1 值高，则所述有机磷配体将优先分配进入非极性相。Kp1 中所用的有机磷配体的浓度包括游离有机磷配体和与金属配位的有机磷配体。

本发明的类型 1 萃取方法还部分为一种溶于两种分离的液相的一种或多种产物的平衡方法。所述萃取方法的效率可以由一种
10 或多种产物的分配系数 Kp2 来衡量，所述 Kp2 定义如下：

萃取后非极性相中产物的浓度

$$Kp2 = \frac{\text{萃取后非极性相中产物的浓度}}{\text{萃取后极性相中产物的浓度}}$$

萃取后极性相中产物的浓度

15

当通过本发明类型 1 萃取方法将一种或多种目标产物分配在非极性相和极性相之间时，产物的 Kp2 值可以保持在小于大约 2，优选小于大约 1.5，更优选小于大约 1 的水平，所述值取决于萃取方法的效率。如果所述的 Kp2 值低，则所述产物将优先分配进入
20 极性相。

本发明类型 1 萃取方法还部分为一种溶于两种分离的液相的一种或多种有机磷配体降解产物的平衡方法。所述萃取方法的效率可以由一种或多种有机磷配体降解产物的分配系数 Kp3 来衡量，所述 Kp3 定义如下：

25

萃取后非极性相中有机磷配体降解产物的浓度

$$Kp3 = \frac{\text{萃取后非极性相中有机磷配体降解产物的浓度}}{\text{萃取后极性相中有机磷配体降解产物的浓度}}$$

萃取后极性相中有机磷配体降解产物的浓度

当通过本发明类型 1 萃取方法将一种或多种有机磷配体降解产物分配在非极性相和极性相之间时,有机磷配体降解产物的 $Kp3$ 值可以保持在小于大约 2,优选小于大约 1.5,更优选小于大约 1 的水平,所述值取决于萃取方法的效率。如果所述的 $Kp3$ 值低,则所述有机磷配体降解产物将优先分配进入极性相。

本发明类型 1 萃取方法还部分为一种溶于两种分离的液相的一种或多种反应副产物的平衡方法。所述萃取方法的效率可以由一种或多种反应副产物的分配系数 $Kp4$ 来衡量,所述 $Kp4$ 定义如下:

10

$$Kp4 = \frac{\text{萃取后非极性溶剂中反应副产物的浓度}}{\text{萃取后极性溶剂中反应副产物的浓度}}$$

当通过本发明的萃取方法将一种或多种反应副产物分配在非极性相和极性相之间时,反应副产物的 $Kp4$ 值可以保持在小于大约 2,优选小于大约 1.5,更优选小于大约 1 的水平,所述值取决于萃取方法的效率。如果所述的 $Kp4$ 值低,则所述有反应副产物将优先分配进入极性相。

本发明类型 1 萃取方法以满足三种分离标准的方式进行。所述三种标准在本文中指类型 1 萃取因子,且基于以上定义的分配系数的比率。所述类型 1 萃取因数所包含的关系包括相对于产物的有机磷配体的非极性相的选择性、相对于有机磷配体降解产物的有机磷配体非极性相的选择性和相对于反应副产物的有机磷配体非极性相的选择性。所述三种类型 1 萃取因子如下所述。

定义相对于一种或多种产物的有机磷配体非极性相选择性的类型 1 萃取因子为如下的分配系数比率:

有机磷配体的分配系数 K_{p1}

$$Ef1 = \frac{\quad}{\quad}$$

一种或多种产物的分配系数 K_{p2}

- 5 以上比率的 $Ef1$ 值保持在大于大约 2.5, 优选大于大约 3.0, 更优选大于大约 3.5 的水平, 所述的值取决于所述萃取方法的效率。如果此 $Ef1$ 值高, 则所述的萃取选择性高。

定义相对于一种或多种有机磷配体降解产物的有机磷配体非极性相选择性的类型 1 萃取因子为如下的分配系数比率:

10

有机磷配体的分配系数 K_{p1}

$$Ef2 = \frac{\quad}{\quad}$$

一种或多种有机磷配体降解产物的分配系数 K_{p3}

- 15 以上比率的 $Ef2$ 值保持在大于大约 2.5, 优选大于大约 3.0, 更优选大于大约 3.5 的水平, 所述的值取决于所述萃取方法的效率。如果此 $Ef2$ 值高, 则所述的萃取选择性高。

定义相对于一种或多种反应副产物的有机磷配体非极性相选择性的类型 1 萃取因子为如下的分配系数比率:

20

有机磷配体的分配系数 K_{p1}

$$Ef3 = \frac{\quad}{\quad}$$

一种或多种反应副产物的分配系数 K_{p4}

- 25 以上比率的 $Ef3$ 值保持在大于大约 2.5, 优选大于大约 3.0, 更优选大于大约 3.5 的水平, 所述的值取决于所述萃取方法的效率。如果此 $Ef3$ 值高, 则所述的萃取选择性高。

在本发明的另一个实施方案中, 分离区中的萃取物通过相分离得到包含一种或多种未反应的反应物、金属-有机磷配体配位催

化剂、任选的游离有机磷配体和一种或多种极性溶剂的极性相和包含一种或多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物、一种或多种产物和一种或多种非极性溶剂的非极性相(“类型 2”萃取方法)。本发明的类型 2 萃取方法部分是一种溶于两种分离的液相的有机磷配体的平衡方法。这种类型的萃取方法的效率可以由有机磷配体的分配系数 K_{p1} 衡量, 所述 K_{p1} 定义如下:

$$K_{p1} = \frac{\text{萃取后极性相中有机磷配体的浓度}}{\text{萃取后非极性相中有机磷配体的浓度}}$$

当通过本发明的类型 2 的萃取方法将一种或多种目标产物分配在极性相和非极性相之间时, 有机磷配体的 K_{p1} 值的水平可以保持大于大约 5, 优选大于大约 7.5, 更优选大于大约 10, 所述值取决于萃取方法的效率。如果 K_{p1} 值高, 则所述有机磷配体将优先分配进入极性相。 K_{p1} 中所用的有机磷配体的浓度包括游离有机磷配体和与金属配位的有机磷配体。

本发明的类型 2 萃取方法还部分为一种溶于两种分离的液相的一种或多种产物的平衡方法。所述萃取方法的效率可以由一种或多种产物的分配系数 K_{p2} 来衡量, 所述 K_{p2} 定义如下:

$$K_{p2} = \frac{\text{萃取后极性相中产物的浓度}}{\text{萃取后非极性相中产物的浓度}}$$

当通过本发明类型 2 萃取方法将一种或多种目标产物分配在非极性相和极性相之间时, 产物的 K_{p2} 值可以保持在小于大约 2, 优选小于大约 1.5, 更优选小于大约 1 的水平, 所述值取决于萃取方法的效率。如果所述的 K_{p2} 值低, 则所述有机磷配体将优先分

配进入非极性相。

本发明类型 2 萃取方法还部分为一种溶于两种分离的液相的一种或多种有机磷配体降解产物的平衡方法。所述萃取方法的效率可以由一种或多种有机磷配体降解产物的分配系数 K_{p3} 来衡量，
5 所述 K_{p3} 定义如下：

萃取后极性相中有机磷配体降解产物的浓度

$$K_{p3} = \frac{\text{萃取后极性相中有机磷配体降解产物的浓度}}{\text{萃取后非极性相中有机磷配体降解产物的浓度}}$$

萃取后非极性相中有机磷配体降解产物的浓度

10

当通过本发明类型 2 萃取方法将一种或多种有机磷配体降解产物分配在非极性相和极性相之间时，有机磷配体降解产物的 K_{p3} 值可以保持在小于大约 2，优选小于大约 1.5，更优选小于大约 1 的水平，所述值取决于萃取方法的效率。如果所述的 K_{p3} 值低，
15 则所述有机磷配体降解产物将优先分配进入非极性相。

本发明类型 2 萃取方法还部分为一种溶于两种分离的液相的一种或多种反应副产物的平衡方法。所述萃取方法的效率可以由一种或多种反应副产物的分配系数 K_{p4} 来衡量，所述 K_{p4} 定义如下：

20

萃取后极性溶剂中反应副产物的浓度

$$K_{p4} = \frac{\text{萃取后极性溶剂中反应副产物的浓度}}{\text{萃取后非极性溶剂中反应副产物的浓度}}$$

萃取后非极性溶剂中反应副产物的浓度

25

当通过本发明类型 2 的萃取方法将一种或多种反应副产物分配在非极性相和极性相之间时，反应副产物的 K_{p4} 值可以保持在小于大约 2，优选小于大约 1.5，更优选小于大约 1 的水平，所述值取决于萃取方法的效率。如果所述的 K_{p4} 值低，则所述反应副产物将优先分配进入非极性相。

本发明类型 2 萃取方法以满足三种分离标准的方式进行。所述三种标准在本文中指类型 2 萃取因子，且基于以上定义的分配系数的比率。所述类型萃取因数所包含的关系包括相对于产物的有机磷配体极性相的选择性、相对于有机磷配体降解产物的有机磷配体极性相的选择性和相对于反应副产物的有机磷配体极性相的选择性。所述三种类型 2 萃取因子如下所述。

定义相对于一种或多种产物的有机磷配体极性相选择性的类型 2 萃取因子为如下的分配系数比率：

$$\text{Ef1} = \frac{\text{有机磷配体的分配系数 Kp1}}{\text{一种或多种产物的分配系数 Kp2}}$$

以上比率的 Ef1 值保持在大于大约 2.5，优选大于大约 3.0，更优选大于大约 3.5 的水平，所述的值取决于所述萃取方法的效率。如果此 Ef1 值高，则所述的萃取选择性高。

定义相对于一种或多种有机磷配体降解产物的有机磷配体极性相选择性的类型 2 萃取因子为如下的分配系数比率：

$$\text{Ef2} = \frac{\text{有机磷配体的分配系数 Kp1}}{\text{一种或多种有机磷配体降解产物的分配系数 Kp3}}$$

以上比率的 Ef2 值保持在大于大约 2.5，优选大于大约 3.0，更优选大于大约 3.5 的水平，所述的值取决于所述萃取方法的效率。如果此 Ef2 值高，则所述的萃取选择性高。

定义相对于一种或多种反应副产物的有机磷配体极性相选择性的类型 2 萃取因子为如下的分配系数比率：

有机磷配体的分配系数 K_{p1}

$$Ef3 = \frac{\text{一种或多种反应副产物的分配系数 } K_{p4}}{\text{有机磷配体的分配系数 } K_{p1}}$$

一种或多种反应副产物的分配系数 K_{p4}

- 5 以上比率的 $Ef3$ 值保持在大于大约 2.5，优选大于大约 3.0，更优选大于大约 3.5 的水平，所述的值取决于所述萃取方法的效率。如果此 $Ef3$ 值高，则所述的萃取选择性高。

本发明的萃取方法可以分一个或多个阶段进行。萃取体系优选具有多于一个在反应产物液体入口点之上和之下理论萃取阶段。萃取阶段的确切数目受资金成本和实现高萃取效率和操作简化，以及萃取条件下的原料和目标反应产物的稳定性之间的最佳折衷支配。而且，本发明的萃取方法可以分批或连续方式进行。当连续进行时，所述的萃取可以直流或逆流方式进行，或者可以使用分级逆流萃取。适宜的分级逆流萃取法如在同一天申请的共同未决的美国专利申请(D-18040 和 D-18041)所述，本文引用其内容作为参考。在一个实施方案中，由反应区提供给分离区的反应产物液体优选包含至少 5wt. %，优选至少 10wt. %的一种或多种产物。

在一个优选的实施方案中，当从反应区向分离区供应反应产物液体时，反应产物液体首先通过过一个汽化器或蒸馏塔或其它分离装置以移出至少一些产物、反应副产物和/或未反应的反应物。然后至少一部分所得的在产物、反应副产物和/或未反应的反应物中耗余的反应产物液体通入分级逆流萃取器。分级逆流萃取器之前分离可以基本上去除所有产物和主要量的反应副产物和未反应的反应物。在另一个实施方案中，分级逆流萃取器之前分离可以基本上去除主要量的反应副产物和未反应的反应物，而基本上所有的产物通入分级逆流萃取器。反应产物液体可以是单一均匀的液相或可以形成两种或三种部分混溶的相。反应产物液体可以包含一种或多种固相。为本发明的目的，分离区包括但不限于

一种或多种分级逆流萃取器、一种或多种汽化器、一种或多种蒸馏柱、一种或多种其它分离装置，和它们的可允许的并联或串联的组合。优选地，以基本上等于反应区中反应产物液体形成的速率从分离区中移出一定量的一种或多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物和一种或多种产物，借此使在反应区的反应产物液体中一种或多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物和一种或多种产物保持在预定的水平。在包括通过汽化器或蒸馏柱或其它分离装置进行中间分离的实施方案中，随后的相分离可以通过液-液相分离、逆流萃取或分级逆流萃取进行。

- 10 参照图 1，该三元图解鉴定用于处理均相催化的反应流出物的总溶剂体系的相特性。该三元图解中的每一个区域均编号。区域 1、3 和 7 为单一液相。区域 2、4、6 为两种可部分混溶的液相，而区域 5 为平衡状态下存在三个不相混溶的液相的区域。所述的三个双液相区域可以用于实现本文所述的分离。例如，如果使用非极性催化剂体系生产一种极性更大的产物，则应在区域 6 中进行催化剂产物分离操作。因此这些产物形成可以从包含催化剂的非极性萃取物中分离的单独相。然后将产物送到第二萃取工艺（它在区域 4 中操作），其中，它与极性溶剂体系接触以进行另一种分离。第二分离的实例包括从产物中萃取配体降解产物和从不期望的副产物中分离目标产物。可以在催化剂产物分离开始和结束期间使用在区域 2 中鉴定的液-液体体系，以确保在萃取分离方法中存在两种不可混溶的液相。使用极性催化剂系统，类似方法可以用于产生非极性产物。在该实施例中，区域 4 可以用于影响从产物中分离催化剂，区域 6 可以用于分离或者从产物中萃取配体降解产物，或者从不需要的反应副产物中分离所需产物。

25 本发明中可以使用的例举类型的萃取器包括柱、离心机、混合器-沉降器和混杂设备。可以使用的萃取器包括不搅拌的柱如喷淋、挡板盘，和填充、搅拌的柱如脉冲、旋转搅拌和往复震动板式，混合器-沉降器如泵-沉降器、静电混合器-沉降器和搅拌的混

合器-沉降器，离心萃取器，如由 Robatel、Luwesta、deLaval、Dorr Oliver、Bird 和 Podbielniak 生产的萃取器，以及混杂萃取器如乳剂相接触器和中空纤维膜。可以在 Handbook of Solvent Extraction(溶剂萃取手册)，Krieger 出版公司，Malabar, Fla., 5 1991 中找到这些装置的描述，本文引用所述文献的内容作为参考。本发明所用的各种类型的萃取器可以任何组合方式组合以进行目标萃取。

存在三种优选的可以利用图 1 所示的相特性体系的萃取器结构。第一，可以使反应产物液体流出物与溶剂体系紧密接触，然后将其提供给设备以进行液-液相分离。这些设备包括但不限于以下所述的滗析器、聚结器、离心式除尘器、离心器等等。第二，可以在逆流萃取柱中使反应产物液体与溶剂体系紧密接触。第三，可以在分级逆流萃取体系中使反应产物液体与两种溶剂体系紧密接触。在这种情况下，将两种溶剂体系装填到单一萃取体系的相反端，并将反应产物液体装到两种溶剂体系之间的萃取器。 15

本文所用的“分级逆流萃取”意指包括但不限于一种通过在两种不可混溶的溶剂之间分配原料物流而分离包含两种或更多种物质的原料物流如反应产物液体的方法。所述两种不可混溶的溶剂应该在整个萃取方法的温度范围内不可混溶。这种方法有时也称双溶剂萃取。分级逆流萃取可以包括使用级联阶段，萃取溶剂和欲萃取的溶液从级联的相反端进入，其中极性相和非极性相逆流流过。存在多种可以进行分级逆流萃取操作的结构，而本发明无意受任何特定的分级逆流萃取结构的限制。例如，参见 Theybal, Liquid Extraction(液体萃取)，第二版，McGraw-Hill Book 20 Company, 纽约，1963，第 275-276 页，本文引用其内容作为参考。 25

参照说明分级逆流萃取的图 2，将两种溶剂体系装填到单一萃取体系的相反端，并将反应产物液体装到两种溶剂体系之间的萃取器。非极性溶剂萃取物和极性溶剂萃取物从所述萃取体系的相反端出来。其它的原料物流可以沿萃取器的高度加入。这些其

它原料物流可以是来自所述方法其它地方的再循环物流或者可以将它们加入以改变萃取性质。所述的萃取体系可以包括单一萃取器或串联或并联的多萃取器。这些萃取器可以是相同或不同类型。

萃取之后，可以通过相分离回收本发明的目标产物，其中，
5 可以从非极性相分离包含一种或多种产物和任何有机磷配体降解产物和反应副产物的极性相，或从极性相分离包含一种或多种产物和任何有机磷配体降解产物和反应副产物的非极性相。这些相分离技术可以对应于迄今用于常规方法的技术，并可以在萃取器或分离的液-液分离设备中实现。适宜的液-液分离设备包括但不限于
10 限于滗析器、聚结器和离心机。在 Handbook of Separation process Technology (分离方法技术手册)，ISBN 0-471-89558-X, John Wiley & Sons, Inc., 1987 中描述了用于液-液相分离装置的典型设备，本文引用其内容作为参考。在相分离中，从剩余反应产物液体层中分离萃取液层，例如极性或非极性溶剂和一种或
15 多种有机磷配体降解产物、一种或多种反应副产物和一种或多种产物；然后可以通过常规方法如蒸馏法从不期望的有机磷配体降解产物和反应副产物中分离目标产物。应该理解，至少一部分未反应的反应物可以在极性或非极性相中混溶。

从自由能观点来看，为了实现含磷配体在特定溶剂中的溶解
20 或混溶，混合焓应该尽可能小。混合焓(ΔH_m)可以由希尔德布兰特方程(1)估算：

$$\Delta H_m = \Phi_s \Phi_L V (\delta_{\text{溶剂}} - \delta_{\text{配体}})^2 \quad (1)$$

25 所述估算使用溶剂的溶解度参数 ($\delta_{\text{溶剂}}$) 和配体的溶解度参数 ($\delta_{\text{配体}}$)，其中， V 为混合物的摩尔体积，而 Φ_s 和 Φ_L 分别为溶剂和配体的体积分数。根据方程(1)，理想的配体溶剂具有与配体本身相同的溶解度参数，因此 $\Delta H_m = 0$ 。但是，对于每一种配体，存在一个源自其溶解度参数的特征性范围，它包含所有作为所述配体的

溶剂的液体。一般地，溶解度参数在两个单位的配体溶解度参数范围内的溶剂或溶剂掺混物将溶解此配体；但是，有时可能存在该值的较大偏差，特别是如果存在强烈的氢键相互作用的话。因此方程(2)：

5

$$\delta_{\text{溶剂}} - \delta_{\text{配体}} < 2.0 (\text{cal/cm}^3)^{1/2} \quad (2)$$

可以半定量地用于确定液体是否为给定配体的良好溶剂。在方程(2)中， $\delta_{\text{溶剂}}$ 和 $\delta_{\text{配体}}$ 分别代表溶剂和配体的溶解度参数。

10 为了本发明的目的，可以由方程(3)计算溶剂的溶解度参数：

$$\delta_{\text{溶剂}} = (\Delta H_v - RT) d / MW \quad (3)$$

15 其中， ΔH_v 为蒸发热， R 为气体常数， T 为绝对温度， d 为溶剂的密度，而 MW 为溶剂的分子量。以下文献报道了大量溶剂的溶解度参数：K.L. Hoy, “New Values of the Solubility Parameters from Vapor Pressure Data(来自蒸气压数据的新溶解度参数值),” *Journal of Paint Technology*(油漆技术杂志), 42, (1970), 76。

20 含磷化合物的蒸发热不可能容易地测得，因为这些化合物中的许多在高温下分解。而且，由于许多含磷化合物在室温下为固体，因此密度的测量不方便。可以使用方程(4)计算以 $(\text{cal/cm}^3)^{1/2}$ 为单位的含磷配体的溶解度参数。

$$\delta_{\text{配体}} = (\sum F_r + 135.1) / (0.01211 + \sum N_i V_{ii}) 1000 \quad (4)$$

25

根据以下文献提出的基团贡献理论：(1) K.L. Hoy, “New Values of the Solubility Parameters from Vapor Pressure Data(来自蒸气压数据的新溶解度参数值),” *Journal of Paint*

Technology(油漆技术杂志), 42, (1970), 76 和 (2)L. Constantinou, R Gani, J. P. O' Connell, "Estimation of Acentric Factor and the Liquid Molar Volume at 298 K Using a New Group Contribution Method(在 298 K 下使用新基团贡献法估算偏心因子和液体摩尔体积)," Fluid Phase Equilibria(液相平衡), 103, (1995), 11; 在方程(4)中, ΣF_i 为所有基团摩尔吸引力常数的总和, 而 $\Sigma N_i V_{li}$ 为所有存在 N_i 次的一级液体摩尔体积常数 V_{li} 的总和。这些方法已延伸至包括 $79.4(\text{cal}/\text{cm}^3)^{1/2}/\text{mol}$ 的基团摩尔吸引力常数和 (γ -) 的 $0.0124\text{m}^3/\text{kmol}$ 的一级液体摩尔体积常数, 所述数据来自在以下文献中发现的三苯基膦数据: T. E. Daubret, R. P. Danner, H. M. Sibul, 和 C. C. Stebbins, "DIPPR Data Compilation of Pure Compound Properties(纯化合物性能的 DIPPR 数据汇编)," Project 801, Sponsor Release, 1995 年 7 月, Design Institute for Physical Property Data, AIChE, New York, N. Y.

本发明的方法可以分批或连续方式进行, 如果需要的话再循环未消耗的原料。反应可以在多个串联或并联的反应区中进行, 或者它可以分批或连续地在伸长的管状区或一系列这样的反应区中进行。例如, 可以与多级反应器串联使用返混反应器, 并以返混反应器为先。所用建造材料应该在反应期间对原料惰性, 且设备的建造应该能够能够禁得起反应温度和压力。加入和/或调节在反应期间分批或连续进入反应区的原料或成分的数量方法可以在所述方法中方便地利用, 以特别保持初始原料所需的摩尔比率。可以通过递增加入一种原料至另一种原料而进行反应步骤。而且, 反应步骤可以结合在一起加入原料。当完全转化是不期望或无法实现时, 可以通过相分离从产物中分离原料, 然后将原料再循环回反应区。

在本发明的方法结束时(或期间), 可以从本发明方法产生的反应混合物中回收目标产物。例如, 在连续液体催化剂再循环方

法中，可以将从反应区移出的液体反应混合物部分(包含产物、催化剂等)通入分离区，其中，可以通过相分离从液体反应混合物中萃取和分离目标产物，如果需要的话再进行纯化。然后将剩余的含液体反应混合物的催化剂连同任何其它材料(如果需要的话)如未反应物一起，在其从产物中分离后与任何溶于液体反应物中的氢和一氧化碳一起再循环回反应区。

所述方法可以在搪瓷、不锈钢或类似类型的反应装置中进行。反应区可以配备一个或多个内部和/或外部热交换器以控制不良的温度波动，或防止任何可能的“失控”反应温度。

10 本发明的方法可以分一个或多个反应步骤和多于一个反应阶段进行。通过资金成本和获得以下因素之间的最佳折衷而控制确切的反应步骤数目和阶段：高催化剂选择性、活性、周期和操作容易性，以及所讨论的原料的固有反应性和反应条件下原料与目标反应产物的稳定性。

15 在一个优选的实施方案中，加氢甲酰化方法包括将一种或多种取代或未取代烯烃转化为一种或多种取代或未取代的醇。在一个优选的实施方案中，加氢甲酰化方法包括将一种或多种取代或未取代链二烯转化为一种或多种取代或未取代的不饱和醇和/或将一种或多种取代或未取代的戊醛转化为一种或多种取代或未取代的羟基醛和/或二醇。所述的加氢甲酰化方法可以分一个或多个步骤或阶段进行，优选为单步骤方法。这里所用的“加氢甲酰化”意指包括所有可允许的加氢甲酰化方法，这些方法包括将一种或多种取代或未取代的烯烃转化为一种或多种取代或未取代的醇和/或将一种或多种取代或未取代的戊醛转化为一种或多种取代或未取代的羟基醛和/或二醇。在一个优选的实施方案中，加氢甲酰化方法包括使一种或多种取代或未取代的链二烯如丁二烯与一氧化碳和氢在金属-配体配位催化剂如金属-有机磷配体配位催化剂、助催化剂和任选的游离配体存在下反应，以生产一种或多种取代或未取代的不饱和醇如戊-1-醇；和/或使一种或多种取代或

未取代戊醛与一氧化碳和氢在金属-配体配位催化剂如金属-有机磷配体配位催化剂、助催化剂和任选的游离配体存在下反应，以生产一种或多种取代或未取代羟基醛如 6-羟基己醛。然后根据本发明的分离技术回收醇产物。用于本发明的优选的加氢甲酰化方法公开在以下的美国专利 5,817,883 中。

在另一个优选的实施方案中，还原加氢甲酰基化方法包括将一种或多种取代或未取代的烯烃转化为一种或多种取代或未取代的醇。在一个优选的实施方案中，还原加氢甲酰基化方法包括将一种或多种取代或未取代的链二烯转化为一种或多种取代或未取代的不饱和醇和/或将一种或多种取代或未取代戊醛转化为一种或多种取代或未取代的羟基醛和/或二醇。所述还原加氢甲酰基化方法可以分一个或多个步骤或阶段进行，优选单步骤方法。这里所述的术语“还原加氢甲酰基化”意指包括但不限于所有可允许的加氢甲酰基化、氢化和异构化方法，这些方法包括将一种或多种取代或未取代的烯烃转化为一种或多种取代或未取代的醇和/或将一种或多种取代或未取代戊醛转化为一种或多种取代或未取代的羟基醛和/或二醇。在一个优选的实施方案中，所述还原加氢甲酰基化方法包括使一种或多种取代或未取代的链二烯如丁二烯与一氧化碳和氢在金属-配体配位催化剂如金属-有机磷配体配位催化剂和任选的游离配体存在下反应，以生产一种或多种取代或未取代的不饱和醇如戊-1-醇；和/或使一种或多种取代或未取代戊醛与一氧化碳和氢在金属-配体配位催化剂如金属-有机磷配体配位催化剂和任选的游离配体存在下反应，以生产一种或多种取代或未取代的羟基醛如 6-羟基己醛。然后根据本发明的分离技术回收醇产物。用于本发明的优选的还原加氢甲酰基化方法公开在以下的美国专利 5,821,389 中。

在另一个优选的实施方案中，加氢甲酰基化方法包括将一种或多种取代或未取代的烯烃转化为一种或多种取代或未取代的醛。在一个优选的实施方案中，加氢甲酰基化方法包括将一种或

多种取代或未取代的不饱和醇转化为一种或多种取代或未取代的羟基醛和/或将一种或多种取代或未取代的不饱和酯转化为一种或多种取代或未取代的甲酰酯。所述加氢甲酰基化方法可以分一个或多个步骤或阶段进行，优选单步骤方法。这里所述的术语“加氢甲酰基化”意指包括但不限于所有可允许的加氢甲酰基化方法，5 这些方法包括将一种或多种取代或未取代的烯烃转化为一种或多种取代或未取代的醛。在一个优选的实施方案中，所述加氢甲酰基化方法包括使一种或多种取代或未取代的醇如戊-1-醇与一氧化碳和氢在金属-配体配位催化剂如金属-有机磷配体配位催化剂和任选的游离配体存在下反应，以生产一种或多种取代或未取代的羟基醛如 6-羟基醛。然后根据本发明的分离技术回收醛产物。用于本发明的优选的加氢甲酰基化方法公开在以下文献中：美国专利 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、10 5,491,266、5,731,472、5,741,942、5,763,679、5,817,883 和 5,821,389，这里引用所述文献的内容作为参考。在共同未决美国专利申请(D-17977、D-17978 和 D-17979)中公开了其它优选的用于本发明方法的加氢甲酰基化方法，本文引用所述文献的内容作为参考。

20 由本发明的方法生产的产物如醛可以进行进一步的反应以提供其目标衍生物。这些可允许的衍生反应可以根据本技术中已知的常规方法完成。例举性的衍生反应包括氢化、酯化、醚化、氨基化、烷基化、脱氢、还原、酰化、缩合、羧化、羰基化、氧化、环化、硅烷化等等，包括它们可允许的组。本发明无意以任何方式受可允许的衍生反应或产物的可允许的衍生物的限制。

25 为本发明的目的，术语“烃”意指包括所有可允许的具有至少一个氢和一个碳原子的化合物。这些可允许的化合物还可以具有一个或多个杂原子。在广义上，所述可允许的烃包括无环(具有或不具有杂原子)和环、支链和非支链、碳环和杂环、芳香和非芳

香有机化合物，它们可以是取代或未取代的。

除非另外指出，本文所用的术语“取代的”意指包括所有可允许的有机化合物取代基。广义上，可允许的取代基包括无环和环式、支链或非支链、碳环和杂环、芳香和非芳香有机化合物取代基。例举性的取代基包括烷基、烷氧基、芳基、芳氧基、羟基、羟基烷基、氨基、氨基烷基、卤素等等，其中，碳数的范围为 1 至大约 20 或更多，优选为 1 至大约 12。对于适宜的有机化合物，可允许的取代基可以是一种或多种和相同或不同的。本发明不意在以任何方式受可允许的有机化合物取代基限制。

表现出图 1 所示的相特性的例举性体系如下表所述。

实施例#	极性溶剂	水	非极性溶剂	溶质	温度 (°C)	极性溶剂 (wt%)	水 (wt%)	非极性溶剂 (wt%)	溶质
1	乙腈	水	庚烷	戊醇	25	25	25	25	25
2		水	辛烷	CHDA	0, 25, 55	0	33	33	33
3	乙腈	水	辛烷	戊醛	0, 25	25	25	25	25
4	乙腈	水	辛烷	THBA	0, 25, 45	25	25	25	25
5	乙腈	水	辛烷	CHDA	0, 25, 45	25	25	25	25
6	乙腈	水	辛烷	正丁醛	0, 25, 45	25	25	25	25
7	乙腈	水	辛烷	丙醛	25, 45	25	25	25	25
8	乙腈	水	辛烷	壬醛	0	25	25	25	25

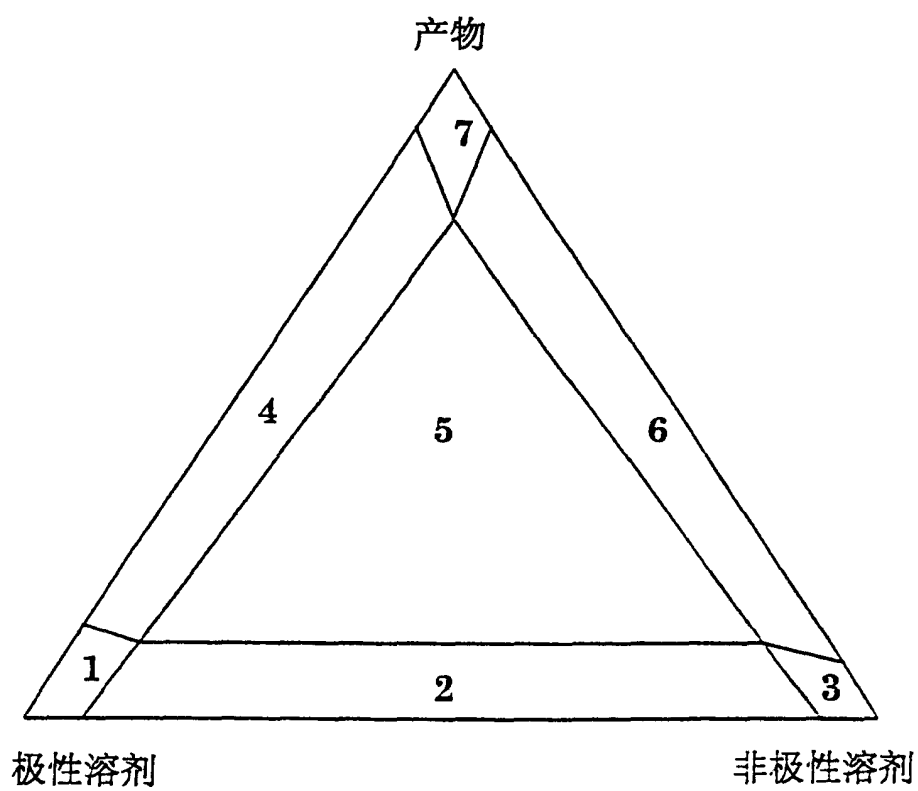


图 1

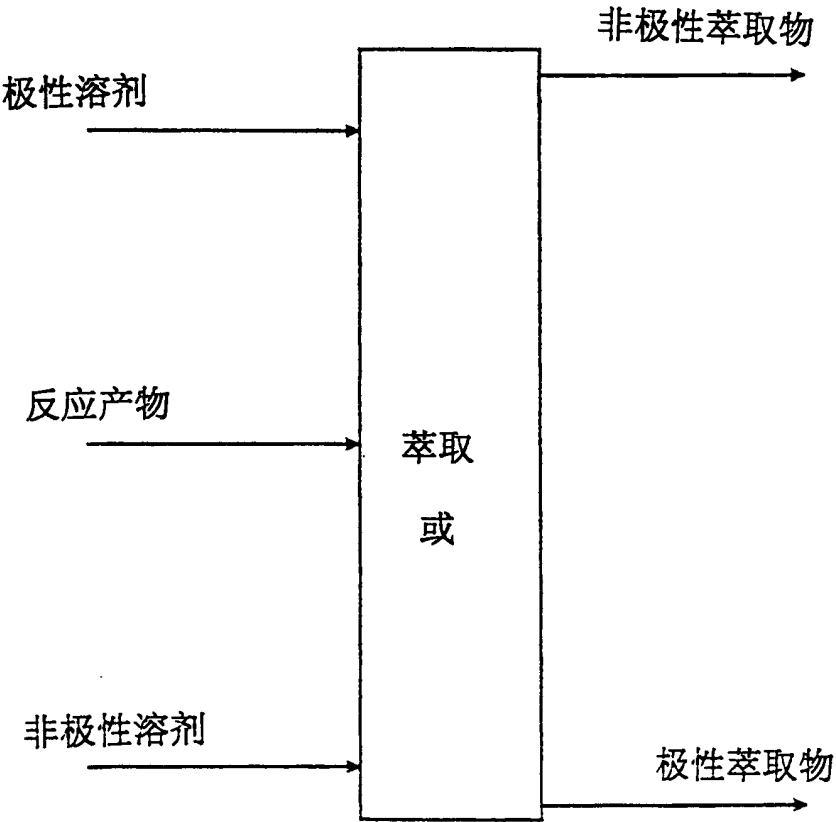


图 2