



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104379258 B

(45)授权公告日 2017.05.03

(21)申请号 201380029371.6

(22)申请日 2013.05.22

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104379258 A

(43)申请公布日 2015.02.25

(30)优先权数据
61/655,183 2012.06.04 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.12.03

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/042134 2013.05.22

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/184350 EN 2013.12.12

(73)专利权人 陶氏技术投资有限责任公司
地址 美国密歇根州

(72)发明人 M·A·布拉默 R·B·沃森
A·L·沃金斯

(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所
11256
代理人 吴亦华

(51)Int.Cl.
C07C 45/50(2006.01)
B01J 31/24(2006.01)
B01J 19/00(2006.01)
B01J 31/40(2006.01)

(56)对比文件
CN 1203579 A,1998.12.30,
WO 2012/064586 A1,2012.05.18,
US 5874640 A,1999.02.23,
CN 1071606 A,1993.05.05,
审查员 李素燕

权利要求书1页 说明书17页

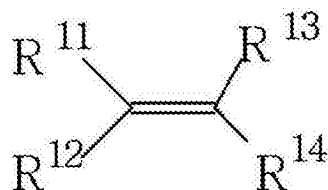
(54)发明名称

加氢甲酰化方法

(57)摘要

一种方法,其包括将含有至少一种磷的酸性化合物的反应流体与缓冲溶液接触,以中和至少一些量的磷的酸性化合物,其中所述缓冲溶液包含至少一种不饱和脂族羧酸的盐。

1. 一种方法,其包括使含有 (a) 磷的酸性化合物, (b) 包含与有机磷配体络合的8、9或10族金属的金属-有机磷配体络合催化剂,和任选地, (c) 游离有机磷配体,的反应流体与水性缓冲溶液接触,以中和所述反应流体的至少一些量的所述磷的酸性化合物以形成中和的磷的酸性化合物,其中所述缓冲溶液包含由下式表示的不饱和脂族羧酸的盐:



其中 R^{11} - R^{14} 是氢、-COOM、烷基和环烷基,所述烷基和环烷基含有1至24个碳原子,并且其中 R^{11} 和 R^{12} 中的至少一个是-COOM部分, R^{13} 和 R^{14} 中的至少一个是-COOM部分,并且M是1族或2族金属,其中所述缓冲溶液中所述盐的浓度为0.001M至0.8M,并且所述缓冲溶液的pH为6至8。

2. 权利要求1的方法,其中所述不饱和脂族羧酸包括至少一种二元羧酸。
3. 权利要求2的方法,其中所述盐包括至少一种马来酸盐或延胡索酸盐。
4. 权利要求3的方法,其中所述盐包括至少一种马来酸盐。
5. 前述任一项权利要求的方法,其中M选自钠、钾和钙。
6. 权利要求1-4中任一项的方法,其中所述缓冲溶液中所述盐的浓度为0.01至0.04M。
7. 权利要求1-4中任一项的方法,其中所述接触以逆流方式进行。
8. 权利要求1-4中任一项的方法,其中所述反应流体包含有机相,并且所述缓冲溶液包含水相。
9. 权利要求1-4中任一项的方法,其中所述中和的磷的酸性化合物被从所述方法中分离。

加氢甲酰化方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2012年6月4日提交的临时申请序号61/655,183的优先权,所述临时申请的全部内容通过引用并入本文中。

技术领域

[0003] 本发明涉及加氢甲酰化方法。在一个方面,本发明涉及一种用于减轻催化剂抑制和配体降解的方法。

背景技术

[0004] 在铑/亚磷酸酯-催化的烯烃加氢甲酰化中,可水解的配体缓慢且不可避免地降解成多种副产物。这些副产物中的一些是酸性的,并且可以通过使反应溶液接触水性缓冲剂(例如,磷酸钠)来去除。所得到的金属盐明显可溶于水,并且可以例如通过从有机相中提取而有效去除。这种提取过程描述于U.S.5,741,944中。

[0005] 铑-亚磷酸酯加氢甲酰化方法固有的另一个问题涉及由于一类二有机亚磷酸酯副产物的形成引起的催化活性损失。这些化合物可以与活性铑-亚磷酸酯催化剂配位并且形成反应性较低的新络合物。幸运地,可以通过使这些二有机亚磷酸酯副产物接触缓冲剂而优先水解它们,如U.S.5,741,944中所述。

[0006] 本领域认为磷酸盐是优选的缓冲剂。然而,一些地区中的环境署对工厂流出流的磷含量具有严格限制。

[0007] U.S.5,741,944中使用的水性缓冲剂的优选pH范围为6-8。一组在该范围中缓冲的无磷缓冲盐是马来酸盐和延胡索酸盐。然而,已经报告了一些 α,β -不饱和羰基化合物是催化剂抑制剂(参见U.S.4,861,918、U.S.4,221,743和EP 0306094B1)。由于这些物质可以经由它们的烯烃和羰基部分以二配位基方式与铑配位,因此通常认为它们通过形成无活性络合物抑制反应,直至它们缓慢反应掉时,催化剂和活性位点才因此可用于反应。例如,乙炔的加氢甲酰化生成了丙烯醛,一种抑制催化剂的 α,β -不饱和醛产物,直至其随后被氢化或加氢甲酰化至双醛(参见U.S.5,675,041和W02010/030339)。在另一个实例中,U.S.2011/0028746描述了Rh-催化的脱羧加氢甲酰化中的这种类型的相互作用,其中需要非常高浓度的Rh(4600ppm)。GB 1,497,627中测试了预期的铑加氢甲酰化的抑制剂的列表。

[0008] U.S.5,466,644和U.S.4,283,304教导了添加马来酸,以经由Michael加成反应破坏基于磷的配体。特别地,'304教导了尤其对于商业运营而言期望洗掉任何残余的马来酸。基于这两篇专利,预期将使痕量的马来酸盐进入反应系统中的连续提取器方法将预期经由Michael加成反应显著影响配体降解。在具有昂贵配体的系统中,增大的配体分解是商业上不可接受的。

[0009] 将期望具有在pH 6至8范围中缓冲、并且对加氢甲酰化方法无害的有效非磷基缓冲剂。

发明内容

[0010] 本发明包括一种方法,其包括使含有(a)磷的酸性化合物(phosphorus acidic compound), (b)包含与有机磷配体络合的8、9或10族金属的金属-有机磷配体络合催化剂,和任选地, (c)游离有机磷配体,的反应流体与水性缓冲溶液接触,以中和所述反应流体的至少一些量的所述磷的酸性化合物以形成中和的磷的酸性化合物,其中所述缓冲溶液包含不饱和脂族羧酸的盐。

[0011] 令人惊讶地,本发明的缓冲剂有效地去除了亚磷酸酯配体降解的酸性副产物并且促进二有机亚磷酸酯副产物的优先水解,而基本上没有负面地影响所述加氢甲酰化方法。

具体实施方式

[0012] 所公开的方法包括用水性缓冲溶液处理加氢甲酰化反应的反应流体,以中和所述反应流体的至少一些量的一种或多种磷的酸性化合物。所述加氢甲酰化方法包括在包含过渡金属和有机磷配体的催化剂的存在下接触CO、H₂和至少一种烯烃以形成至少一种醛产物。所述加氢甲酰化方法中任选使用胺和/或水。

[0013] 所有关于元素周期表和其中各族的参考是CRC Handbook of Chemistry and Physics,第72版中公开的版本,(1991-1992年)CRC Press,第I-10页。

[0014] 除非与所述内容相反,或从上下文中暗示的,所有份数和百分比都是基于重量,并且所有测试方法都是本申请提交日时通用的。对于美国专利实践的目的,将任何引用的专利、专利申请或出版物的全部内容通过引用并入(或其等价的U.S.版本也通过引用并入),尤其是关于本领域的定义(前提是不与本公开中明确提供的任何定义不一致)和一般常识的公开内容。

[0015] 如本文中所用的,“一个”、“一种”、“所述”、“至少一个”和“一个或多个”可互换使用。术语“包含”、“包括”及其变型在本说明书和权利要求中出现这些术语的地方不具有限制含义。因此,例如,包括“一种”疏水性聚合物颗粒的含水组合物可以解释成意指所述组合物包括“一种或多种”疏水性聚合物颗粒。

[0016] 此外,在本文中,通过端点描述的数值范围包括该范围中包含的所有数字(例如,1至5包括1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5等)。出于本发明的目的,与本领域普通技术人员将领会的相一致,应理解数值范围旨在包括和支持该范围中包括的所有可能的子范围。例如,1至100的范围旨在表达1.01至100,1至99.99,1.01至99.99,40至60,1至55等。此外,在本文中,对数值范围和/或数值的描述,包括权利要求中这样的描述,可以理解为包括术语“约”。在这样的情况中,术语“约”是指与本文中描述的那些基本上相同的数值范围和/或数值。

[0017] 如本文中所用的,术语“ppmw”表示每百万份重量。

[0018] 如本文中所用的,术语“重质物(heavies)”表示较高沸点醛液体的缩合副产物。

[0019] 出于本发明的目的,术语“烃”旨在包括全部可允许的具有至少一个氢和一个碳原子的化合物。这样的可允许的化合物也可以具有一个或多个杂原子。在广泛的方面中,可允许的烃包括无环(具有或不具有杂原子)和环状、支链和无支链、碳环和杂环、芳族和非芳族有机化合物,其可以是取代或未取代的。

[0020] 如本文中所用的,术语“取代的”旨在包括所有可允许的有机化合物的取代基,除

非另外指出。在广泛的方面中,可允许的取代基包括有机化合物的无环和环状、支链或无支链、碳环和杂环、芳族和非芳族取代基。说明性的取代基包括,例如,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,其中碳数可以是1至20或更多,优选1至12。可允许的取代基可以是一个或多个并且对于合适的有机化合物可以是相同或不同的。本发明不旨在以任何方式受有机化合物的可允许取代基的限制。

[0021] 如本文中所用的,术语“加氢甲酰化”旨在包括,但不限于,所有可允许的不对称和非-不对称的加氢甲酰化方法,所述加氢甲酰化方法包括将一种或多种取代或未取代的烯烃化合物或包含一种或多种取代或未取代的烯烃化合物的反应混合物转化成一种或多种取代或未取代的醛或包含一种或多种取代或未取代的醛的反应混合物。

[0022] 术语“反应流体”、“反应介质”和“催化剂溶液”在本文中可互换使用,并且包括,但不限于,包含下述项的混合物:(a) 金属-有机磷配体络合催化剂,(b) 游离有机磷配体,(c) 反应中形成的醛产物,(d) 未反应的反应物,(e) 用于所述金属-有机磷配体络合催化剂和所述游离有机磷配体的溶剂,和任选地,(f) 反应中形成的一种或多种磷的酸性化合物,其可以是均相的或非均相的,并且所述化合物包括粘附在工艺设备表面的那些。所述反应流体可以涵盖,但不限于,(a) 反应区中的流体,(b) 流向分离区途中的流体流,(c) 分离区中的流体,(d) 再循环流,(e) 从反应区或分离区中抽取的流,(f) 用水性缓冲溶液处理的抽取流体,(g) 返回至反应区或分离区的处理的流体,(h) 外部冷却器中的流体,和(i) 配体分解产物及它们的盐。

[0023] 有机磷配体包括可水解的磷配体(以下限定的)并且可以包括其混合物,并且可以含有不可水解的配体,如膦类化合物等。

[0024] “可水解的磷配体”是含有至少一个P-Z键的三价磷配体,其中Z是氧、氮、氯、氟或溴。实例包括,但不限于,亚磷酸酯(phosphite)、膦基-亚磷酸酯、双亚磷酸酯、亚膦酸酯(phosphonite)、双亚膦酸酯、次膦酸酯(phosphinite)、亚磷酰胺(phosphoramidite)、膦基-亚磷酰胺、双亚磷酰胺、氟亚磷酸酯等。所述配体可以包括螯合结构和/或可以含有多个P-Z部分,如多亚磷酸酯、多亚磷酰胺等,以及混合的P-Z部分,如亚磷酸酯-亚磷酰胺、氟亚磷酸酯-亚磷酸酯、等。

[0025] 在一个实施方式中,本发明是从催化剂溶液去除酸性杂质的提取方法。有利地,所述溶液可以返回加氢甲酰化工艺的反应区中。所述提取过程有利地使用了含有具有烯烃双键的羧酸的金属盐的水性缓冲溶液。这种水溶液的pH有利地在6-8的范围中,并且所述溶液在该范围内能够具有巨大的缓冲容量。所述催化剂溶液有利地包括有机磷配体和金属-有机磷配体络合物,并且所述提取过程包括使催化剂溶液接触加氢甲酰化工艺的提取区内的水性缓冲溶液的步骤。提取区位于反应区后。在本发明的一个实施方式中,蒸发器跟随在反应区后,以将反应区的液体流出物流的挥发性组分蒸发掉。任何未蒸发掉的液体被送至提取区。水性缓冲溶液有利地用于(1) 稳定所述有机磷配体使之不发生水解降解和(2) 稳定所述金属-有机磷配体络合物使之不发生降解或失活,和(3) 去除或减少来自催化剂溶液的降解产物。

[0026] 说明性的可以经历水解降解的金属-有机磷配体络合物催化的加氢甲酰化方法包括例如美国专利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;5,360,938;5,364,950;5,491,266和7,196,230中所述的

那些方法。可能将经历水解降解的含有P-Z的物质包括有机亚磷酸酯、亚磷酸胺、氟亚磷酸酯、等,如WO 2008/071508、WO 2005/042458和美国专利5,710,344、6,265,620、6,440,891、7,009,068、7,145,042、7,586,010、7,674,937和7,872,156中描述的那些。这些物质将产生各种酸性和/或极性的降解产物,所述产物可以通过美国专利5,744,649和5,741,944教导的提取器技术来提取。因此,与本文公开的发明有利地一起使用的加氢甲酰化工艺技术可以对应于任何已知的工艺技术。优选的加氢甲酰化方法是包括催化剂液体再循环的那些。

[0027] 可以用于本发明的加氢甲酰化方法中的取代或未取代的烯烃不饱和的原料反应物包括含有2至40,优选3至20个碳原子的光学活性(前手性和手性)和非光学活性(非手性)烯烃二者的不饱和化合物。这样的烯烃不饱和化合物可以是末端或内部不饱和的并且可以是直链、支链或环状结构,以及烯烃混合物,如获自丙烯、丁烯、异丁烯等的低聚反应中的那些(如所谓的二聚、三聚或四聚丙烯等,例如U.S.4,518,809和4,528,403中所公开的)。此外,这样的烯烃化合物可以进一步包含一个或多个另外的烯键式不饱和基团,并且当然如果期望的话,两种或更多种不同的烯烃不饱和化合物的混合物可以用作加氢甲酰化的原料。例如,含有四个或更多个碳原子的商业 α 烯烃可以含有少量相应的内烯烃和/或其相应的饱和烃,并且这样的商业烯烃在加氢甲酰化之前无需从相同物质中纯化。可以用于加氢甲酰化反应的烯烃原料的说明性混合物包括,例如,混合丁烯,例如,萃余液I和II。其它这样的烯烃不饱和化合物和源自它们的相应的醛产物还可以含有一个或多个没有过度不利地影响加氢甲酰化过程或本发明方法的基团或取代基,例如U.S.3,527,809和4,769,498中所述的。

[0028] 更优选地,本发明通过将含有2至30,优选3至20个碳原子的非手性 α -烯烃和含有4至20个碳原子的非手性内烯烃以及这样的 α 烯烃和内烯烃的原料混合物进行加氢甲酰化而对于非光学活性醛的生产尤其有用。

[0029] 说明性的 α 烯烃和内烯烃包括,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(异丁烯)、2-甲基丁烯、2-戊烯、2-己烯、3-己烯、2-庚烯、2-辛烯、环己烯、丙烯二聚物、丙烯三聚物、丙烯四聚物、丁二烯、戊间二烯、异戊二烯、2-乙基-1-己烯、苯乙烯、4-甲基苯乙烯、4-异丙基苯乙烯、4-叔丁基苯乙烯、 α -甲基苯乙烯、4-叔丁基- α -甲基-苯乙烯、1,3-二异丙基苯、3-苯基-1-丙烯、1,4-己二烯、1,7-辛二烯、3-环己基-1-丁烯等,以及1,3-二烯,丁二烯,烯酸烷基酯类(alkenoates)(如戊烯酸甲酯、烷酸烯酯,烯基烷基醚),烯醇类(alkenols)如戊烯醇,烯醛类(alkenals)如戊烯醛(pentenals)等,例如烯丙醇、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、乙氧基乙醚、乙氧基甲醚、烯丙基乙醚、7-辛烯酸正丙酯、3-丁烯腈、5-己烯酰胺、丁子香酚、异丁子香酚、黄樟素、异黄樟素、茴香脑、4-烯丙基茴香醚、茛、柠檬烯、 β -蒎烯、二环戊二烯、环辛二烯、蒎烯、里那醇等。

[0030] 溶剂有利地用于加氢甲酰化方法中。可以使用不过度干扰加氢甲酰化方法的任何合适的溶剂。作为说明,用于铑催化的加氢甲酰化方法的合适溶剂包括例如美国专利3,527,809;4,148,830;5,312,996;和5,929,289中公开的那些。合适的溶剂的非限制性实例包括饱和烃类(烷烃类)、芳族烃类、水、醚类、醛类、酮类、腈类、醇类、酯类和醛缩合产物。溶

剂的具体实例包括：四乙二醇二甲醚、戊烷、环己烷、庚烷、苯、二甲苯、甲苯、二乙醚、四氢呋喃、丁醛和苯腈。有机溶剂还可以含有溶解的水，直至饱和极限。通常，关于非手性（非光学活性）醛的生产，优选使用对应于希望生产的醛产物的醛化合物的和/或较高沸点的醛液体缩合副产物作为主要有机溶剂，如本领域常见的。如果希望，也可以生产这样的醛缩合产物并相应地使用。醛生产中可使用的说明性的优选溶剂包括酮类（例如，酮和甲乙酮）、酯类（例如，乙酸乙酯）、邻苯二甲酸二-2-乙基己酯、2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇单异丁酸酯、烃类（例如，甲苯）、硝基烃类（例如，硝基苯）、醚类（例如，四氢呋喃（THF））和环丁砜。在铑催化的加氢甲酰化方法中，可以优选使用对应于所希望产生的醛产物的醛化合物的和/或较高沸点的醛液体缩合副产物作为主要溶剂，例如，可以在加氢甲酰化方法过程中原位产生，例如在U.S.4,148,380和U.S.4,247,486中所述的。实际上，如果期望，尽管可以在连续方法的开始时使用任何合适的溶剂，但由于连续方法的性质，主要的溶剂将通常最终包括醛产物和重质物。溶剂的含量不是特别关键，并且只需要足够提供具有期望量的过渡金属浓度的反应介质。可以使用两种或更多种溶剂的混合物。

[0031] 可在本发明涵盖的这种加氢甲酰化反应中使用的说明性金属-有机磷配体络合物包括本领域公知的金属-有机磷配体络合催化剂，并且包括上述专利中公开的那些。通常，这样的催化剂可以按照这些参考文献中所述的预先形成或在原位形成，并且基本上由与有机磷配体络合结合的金属组成。

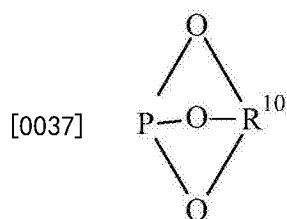
[0032] 构成金属-有机磷配体络合物的可允许金属包括选自铑（Rh）、钴（Co）、铱（Ir）、钌（Ru）、铁（Fe）、镍（Ni）、钯（Pd）、铂（Pt）、锇（Os）的8、9或10族金属及其混合物，优选的金属是铑、钴、铱和钌，更优选铑、钴和钌，尤其是铑。

[0033] 如本文和权利要求中使用的术语“络合物”表示通过一个或多个能够独立存在的富电子的分子或原子与一个或多个各自也能够独立存在的贫电子的分子或原子联合形成的配位化合物。例如，本文中可使用的有机磷配体可以具有一个或多个磷供体原子，各自具有一个可利用的或未共享的电子对，所述电子对各自能够独立地形成配位共价键或可能地与金属结合（例如，经由螯合）。也适当地归类为配体的一氧化碳也还可以存在并与金属络合。所述络合催化剂的最终组成还可以含有其他配体，例如，满足金属的配位位点或核电荷的氢或阴离子。

[0034] 可以用作金属-有机磷配体络合催化剂的配体和/或游离配体的有机磷配体可以是无手性（光学上无活性）或手性（光学上活性）类型并且是本领域公知的。优选无手性有机磷配体。

[0035] 可以用作金属-有机磷配体络合催化剂的配体的有机磷配体是单有机亚磷酸酯、二有机亚磷酸酯、三有机亚磷酸酯和有机多亚磷酸酯化合物。本发明中可使用的此类有机磷配体和/或其制备方法是本领域公知的。

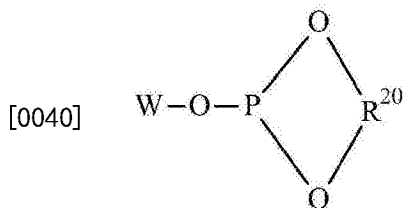
[0036] 代表性的单有机亚磷酸酯可以包括具有以下通式的那些：



<<I>>

[0038] 其中 R^{10} 表示含有4至40个或更多个碳原子的取代或未取代的三价烃基,例如,三价无环基,如源自1,2,2-三羟甲基丙烷等的那些,或三价环基,如源自1,3,5-三羟基环己烷的那些,等等。这样的单有机亚磷酸酯可以例如在U.S.4,567,306中找到更详细的描述。

[0039] 代表性的二有机亚磷酸酯可以包括具有以下通式的那些:

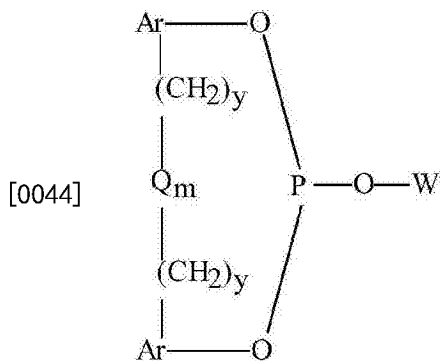


<<II>>

[0041] 其中 R^{20} 表示含有4至40个或更多个碳原子的取代或未取代的二价烃基,并且W表示含有1至18个或更多个碳原子的取代或未取代的单价烃基。

[0042] 以上通式(II)中由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 R^{20} 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。说明性的二价无环基包括,例如,亚烷基、亚烷基-氧-亚烷基、亚烷基-S-亚烷基、环亚烷基,和亚烷基-NR²⁴-亚烷基,其中 R^{24} 是氢或取代或未取代的单价烃基,例如,具有1至4个碳原子的烷基。更优选的二价无环基是二价亚烷基,例如在美国专利3,415,906和4,567,302中更充分公开的那些。更优选, R^{20} 是二价芳基,例如美国专利4,599,206、4,717,775和4,835,299中更充分公开的那些。

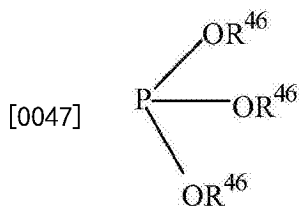
[0043] 代表性二有机亚磷酸酯的更优选的类别是具有以下通式的那些:



<<III>>

[0045] 其中W是如上限定,每个Ar相同或不同并且表示取代或未取代的芳基,每个y相同或不同并且是0或1的值,Q表示选自-C(R^{33})₂-、-O-、-S-、-NR²⁴-、Si(R^{35})₂-和-CO-的二价桥接基,其中每个 R^{33} 相同或不同,并且表示氢、具有1至12个碳原子的烷基、苯基、甲苯基和茴香基, R^{24} 是如上限定,每个 R^{35} 相同或不同并且表示氢或甲基,并且m具有0或1的值。这样的二有机亚磷酸酯例如在美国专利4,599,206、4,717,775和4,835,299中有更详细的描述。

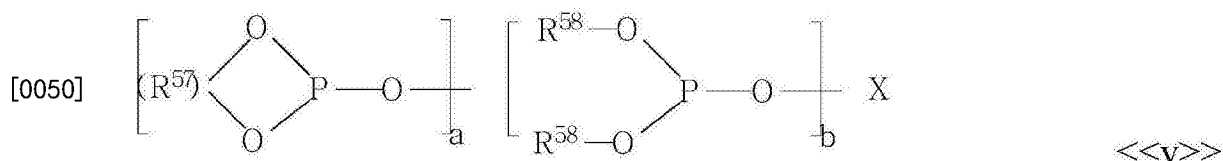
[0046] 代表性的三有机亚磷酸酯可以包括具有以下通式的那些:



<<IV>>

[0048] 其中每个 R^{46} 相同或不同,并且是取代或未取代的单价烃基,例如可含有1至24个碳原子的烷基、环烷基、芳基、烷芳基和芳烷基。这样的三有机亚磷酸酯例如在美国专利3,527,809和5,277,532中有更详细的描述。

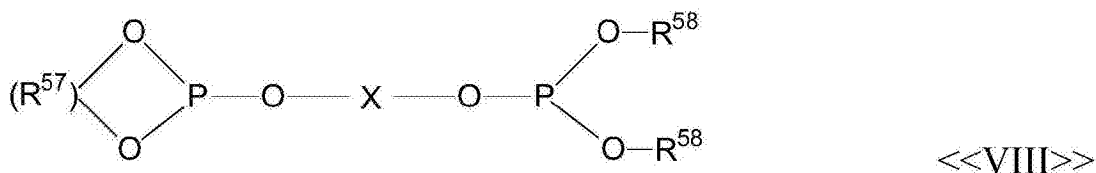
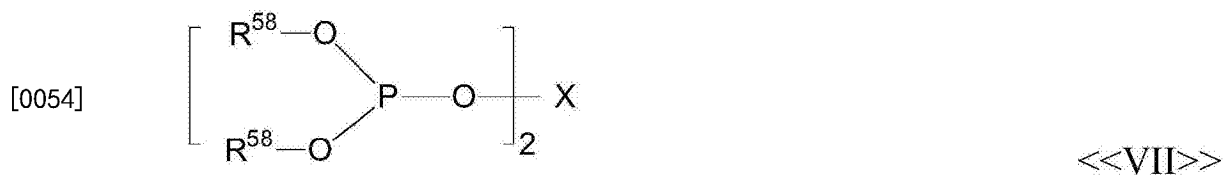
[0049] 代表性的有机多亚磷酸酯含有两个或多个叔(三价)磷原子并且可以包括具有以下通式的那些:



[0051] 其中X表示含有2至40个碳原子的取代或未取代的n-价有机桥接基,每个 R^{57} 相同或不同并且表示含有4至40个碳原子的二价有机基,每个 R^{58} 相同或不同并且表示含有1至24个碳原子的取代或未取代的单价烃基,a和b可以相同或不同并且各自具有0至6的值,条件是a+b的总和是2至6并且n等于a+b。当然,应理解,当a具有2或更大的值时,每个 R^{57} 基可以相同或不同。每个 R^{58} 基也可以相同或不同。

[0052] X表示的代表性n-价(优选二价)有机桥接基和以上 R^{57} 表示的代表性二价有机基,包括无环基和芳基两者,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- $(CH_2)_y-Q_m-(CH_2)_y$ -亚芳基等,其中通式(III)中的每个Q、y和m如上限定。由以上X和 R^{57} 表示的更优选的无环基是二价亚烷基,而由以上X和 R^{57} 表示的更优选的芳基是二价亚芳基和双亚芳基,例如,在美国专利4,769,498;4,774,361;4,885,401;5,113,022;5,179,055;5,202,297;5,235,113;5,264,616和5,364,950以及5,527,950中更充分描述的那些。由以上每个 R^{58} 基表示的代表性优选单价烃基包括烷基和芳基。

[0053] 说明性的优选有机多亚磷酸酯可以包括双亚磷酸酯,如以下的通式(VI)至(VIII)的那些:



[0055] 其中通式(VI)至(VIII)中的每个 R^{57} 、 R^{58} 和X与以上对通式(V)限定的相同。这样的通式(V)至(VIII)的有机亚磷酸酯配体可见于例如美国专利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的公开。

[0056] 如果希望,以上通式(I)至(VIII)的这样的有机亚磷酸酯的 R^{11} 、 R^{20} 、 R^{46} 、 R^{57} 、 R^{58} 、W、X、Q和Ar基中的任一个可以用任何合适的含有1至30个碳原子的、没有过度不利地影响本发明方法期望的结果的取代基进行取代。构成特定给出的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。

[0057] 如上所述,本发明中可使用的金属-有机磷配体络合催化剂可以通过本领域已知的方法来形成。金属-有机磷配体络合催化剂可以是均相或非均相形式。在任一种情况中,出于本发明的目的,一氧化碳、氢和有机磷配体化合物是能够与金属络合的全部配体并且在加氢甲酰化反应中使用的条件下活性金属-有机磷配体催化剂存在于反应混合物中就足够了。

[0058] 如所述的,本发明的加氢甲酰化方法包括如本文中所述的金属-有机磷配体络合催化剂的用途。如果希望,可以使用这样的催化剂的混合物。本发明涵盖的给定加氢甲酰化方法的反应流体中存在的金属-有机磷配体络合催化剂的量只需是提供催化所涉及的(例如上述专利中公开的)特定加氢甲酰化方法需要的催化量的金属所需的最小量。通常,基于反应介质中游离金属所计算的,10ppmw至1000ppmv范围浓度的催化金属(例如,铑)对于大部分方法来说应当足够了,而通常优选使用10至500ppmw金属,并且更优选25至350ppmw金属。

[0059] 除了金属-有机磷配体络合催化剂,游离有机磷配体(即,不与金属络合的配体)也可以存在于反应介质中。游离有机磷配体可以对应于任一种如上讨论可用于本文的上述限定的有机磷配体。优选所述游离有机磷配体与所用的金属-有机磷配体络合催化剂的有机磷配体相同。然而,在任一种给定的方法中,这样的配体不需要相同。本发明的加氢甲酰化方法可以在反应介质中包括0.1摩尔或更少至100摩尔或更高的游离有机磷配体/摩尔金属。本发明的加氢甲酰化方法优选在1至50摩尔的有机磷配体的存在下进行,并且更优选地,对于有机多亚磷酸酯,在反应介质中存在1.1至4摩尔的有机多亚磷酸酯配体/摩尔金属下进行;所述有机磷配体的量是与存在的金属结合(络合)的有机磷配体的量和存在的游离(未络合)有机磷配体的量的总和。由于更优选通过加氢甲酰化无手性烯烃产生非光学活性醛,因此更优选的有机磷配体是无手性类型的有机磷配体,尤其是以上通式(V)涵盖的那些,并且更优选以上通式(VI)、(VII)和(VII)的那些。当然,如果希望,可以在任何时间并以任何合适的方式来给加氢甲酰化方法的反应介质供应补充的或另外的有机磷配体,例如,以维持反应介质中预定水平的游离配体。

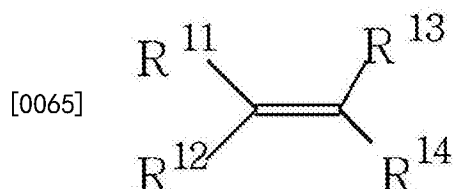
[0060] 如上所述,加氢甲酰化催化剂在反应过程中和/或产物分离过程中可以是非均相形式的。例如,铑催化剂可以附接到载体,使得所述催化剂在加氢甲酰化和分离阶段过程中均保持其固体形式,或在高温下在液体反应介质中是可溶的,然后冷却时沉淀。铑催化剂可以附接到薄膜或膜载体,如乙酸纤维素或多亚苯基砜,例如J.Mol.Cat.,1990,63,213-221中所述的。

[0061] 金属(例如,铑)催化剂可以通过将包含有机磷的配体(如,亚磷酸酯)引入聚合物中而附接到不溶性的聚合物载体。负载的催化剂不受聚合物或引入到其中的含磷物质的选择的限制。例如,可以在J.Mol.Cat.,1993,83,17-35;Chemtech 1983,46;J.Am.Chem.Soc.,1987,109,7122-7127中发现聚合物负载的催化剂的描述。

[0062] 提取方法:

[0063] 使至少一部分从加氢甲酰化方法获得的反应流体有利地接触水性缓冲溶液。当所述流体含有在加氢甲酰化过程中形成的磷的酸性化合物时,可以通过用缓冲溶液处理至少一部分反应流体,来防止或减少水解分解和铑催化剂失活。在本发明的一个实施方式中,所述流体和缓冲溶液在足以中和并去除反应流体中的至少一定量的磷的酸性化合物的条件下在提取区中接触。接触水性缓冲剂后,有机相返回反应器系统。

[0064] 已经发现了源自含有烯烃双键的脂族羧酸的金属盐的缓冲剂溶解于水中时,是有效的缓冲剂。所述羧酸的实例由以下通式来表示:



[0066] 其中 R^{11} – R^{14} 是氢、–COOM、烷基、环烷基、芳基、可含有1至24个碳原子的烷芳基和芳烷基(并且在它们自身之间形成环),并且其中 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 和 R^{14} 中的至少一个是–COOM部分,并且M是1或2族金属(Na、K、Ca等),或其混合物。优选地, R^{11} 和 R^{12} 中的至少一个是–COOM部分, R^{13} 和 R^{14} 中的至少一个是–COOM部分。在本发明的一个实施方式中,所述酸是二羧酸。

[0067] 所用的水性缓冲溶液的量 and 接触反应流体的时间仅需足以中和至少一些量的引起所期望的有机磷配体水解降解的磷的酸性化合物。优选地,水性缓冲溶液的量足以至少将该酸性化合物的浓度维持在低于引起可水解有机磷配体的大量降解的阈值水平下。例如,水性缓冲溶液的优选量是确保有机磷配体的任何降解是通过“非催化机理”进行的量,如在Mata-Perez等,Journal of Chemical Education, Vol.64, No.11, 1987年11月,第925至927页,“The Kinetic Rate Law for Autocatalytic Reactions(用于自催化反应的动力学速率定律)”中所描述的那样,而不是通过所述论文中描述的“催化机理”。缓冲剂的量与缓冲容量或其可以被去除而提取流体的pH没有显著变化的所述酸物质的量相关。不饱和有机酸盐缓冲剂的浓度不是非常关键。有利地,缓冲溶液中的缓冲盐浓度为0.001M至0.8M,并且更优选0.01至0.04M。在本发明的一个实施方式中,水性缓冲溶液浓度的最大值由实际考虑决定。缓冲溶液的制备是本领域公知的。有利地,在缓冲溶液的制备中使用脱气的(无 O_2)去离子水。可以使用缓冲剂的混合物。

[0068] 含有金属-有机磷配体络合催化剂的反应流体和水性缓冲溶液的接触方式,以及水性缓冲溶液的量、温度、压力和接触时间,不是特别关键,并且只需要足以获得期望的结果。例如,可以在任何合适的容器或器皿,如适宜用作液体/液体提取器的任何容器中进行所述处理,所述容器提供反应流体和水性缓冲溶液之间完全接触的合适方式。通常,优选使反应流体以逆流方式在筛盘提取柱中通过水性缓冲溶液。

[0069] 接触条件可以有很大不同,并且本文中可以使用这些条件的任意合适组合。例如,这些条件之一的降低可以由一个或多个其他条件的提高来补偿,而反之亦然。通常,尽管10℃至120℃,优选20℃至80℃,并且更优选25℃至60℃范围的液体温度应当适于大部分情况,但希望的话可以使用更低或更高的温度。有利地,可以在环境至反应压力范围的压力下进行处理,并且接触时间可以从大约几秒至几分钟,至几小时或更长时间。

[0070] 可以通过测量在加氢甲酰化反应介质中存在的有机磷配体的降解(消耗)速率来

确定从根据本发明的反应流体中去除磷的酸性化合物的成功。消耗速率可以在,例如从<0.6至最高5克/升/天的宽范围内改变,并将由配体成本和处理频率之间的最佳折中来决定,以将水解保持在低于自催化水平。优选地,以将加氢甲酰化反应介质中存在的所期望的有机磷配体的消耗维持在可接受速率的方式来进行水性缓冲溶液的处理,所述速率例如<0.5g配体/升/天,并且更优选<0.1克配体/升/天,并且最优选<0.06克配体/升/天。随着磷的酸性化合物的中和并提取进入水性缓冲溶液的进行,缓冲溶液的pH将缓慢下降。

[0071] 从加氢甲酰化系统中去除至少一些量的磷的酸性化合物,例如, H_3PO_4 、 H_3PO_3 、醛酸如羟基烷基膦酸,如羟基丁基膦酸,羟基戊基膦酸等,使得可以控制加氢甲酰化反应介质的酸度,从而通过防止或减少其水解分解,稳定有用的有机磷配体。本文中解释了对控制有机磷促进的金属催化加氢甲酰化中的酸度的需要。因此,缓冲剂的目的是从催化剂系统去除或降低过量的酸度,以维持反应流体中适当的酸度水平,使得有用的有机磷配体的消耗不以不可接受的速率水解降解,同时将催化剂活性保持在生产水平。调节这样的酸度的最佳方式是使用水性缓冲溶液从反应流体提取(去除)这样的磷酸性物质。以这种方式,酸性物质被中和并且提取至如本文公开的水溶液中而不是仅被清除和/或中和,并且允许保留在反应介质中,从而避免这样清除的和/或中和的副产物积聚,并且防止反应器区和/或分离器区中进一步可能需要的第二次化学处理或盐沉积物的累积。可以以任何合适的方式或没有过度地不利影响所述反应流体源自其中的根本的加氢甲酰化方法的期望手段来进行所述的用水性缓冲溶液对含金属-有机磷配体络合催化剂的反应流体的处理。例如,可以对全部或任何部分的所期望反应流体进行水性缓冲剂处理,所述反应流体在至少一个缓冲剂处理区内待处理并且已经从所述至少一个反应区或所述至少一个分离区中取出。处理的反应流体然后返回所述至少一个反应区或所述至少一个分离区。或者,可以将缓冲溶液喷入或以其他方式加入所述至少一个反应区或所述至少一个分离区中,以实现酸度控制。然后可以从所述反应流体分离(例如,倾析)所形成的水性缓冲层。如上所述,已知夹带在含有金属-有机磷配体络合催化剂的加氢甲酰化反应流体中并且转移至反应区的水性缓冲溶液没有导致形成可观的或显著更多的较高分子量醛(例如,二聚物、三聚物等)。

[0072] 水性缓冲溶液的使用尤其适用于采用U.S.5,288,918发明的连续液体催化剂再循环加氢甲酰化方法,其包括在催化活性增强添加剂的存在下进行所述方法,所述添加剂选自添加的水、弱酸化合物(例如,联苯二酚(biphenol)),或添加的水和弱酸化合物二者。使用增强添加剂来帮助选择性地水解和防止如本文所解释的可以在特定工艺过程中形成、并且使金属催化剂中毒的不期望的单亚磷酸酯副产物的累积。尽管如此,仍然认为本发明的优选加氢甲酰化方法基本上是“非水性”方法,也就是说,所述加氢甲酰化反应介质中存在的任何水不以足够使得所述加氢甲酰化反应或所述介质被认为除有机相之外还包含了另外的含水相(或层)或水相(或层)的量存在;然而,条件是这种限制不适用于所述方法的分离区。

[0073] 在本发明的一个实施方式中,将水性缓冲溶液以足以从所述反应流体中去除至少一些量的磷的酸性化合物的量引入反应区和/或分离区。因此,例如,所述水性缓冲溶液可以用于处理连续液体催化剂再循环加氢甲酰化方法的反应流体的全部或一部分,所述反应流体已在醛产物从其中分离之前或之后的任何时间从所述反应区中去除。优选的操作方法是在醛去除之前或之后,将全部或部分的反应流体通过水性缓冲溶液。或者,可以将缓冲溶

液喷入或以其他方式加入反应区或分离区,以实现酸度控制。然后可以从反应流体分离(例如,倾析)所形成的水性缓冲剂层。这种方案的优点是如果在反应流体中形成酸度,中和能力是立即可用的。

[0074] 任选地,可以将有机氮化合物加入反应流体如反应器中的加氢甲酰化反应流体中,以清除有机磷配体水解时形成的酸性水解副产物,例如U.S.4,567,306中所教导的。这样的有机氮化合物可以通过与其形成转化产物盐,用于与酸性化合物反应并且中和所述酸性化合物,从而防止金属(例如,铑)与酸性水解副产物络合,并且由此帮助保护金属(例如,铑)催化剂当其存在于反应(例如,加氢甲酰化)条件下的反应区中时的活性。用于这种功能的有机氮化合物的选择部分地受到使用碱性物质需求的支配,所述碱性物质在可溶于所述反应介质并且不倾向于以显著速率催化羟醛(aldo1)和其他缩合产物的形成或过度地与产物(如醛)反应。

[0075] 这样的有机氮化合物可以含有2至30个碳原子,并且优选2至24个碳原子。应当排除伯胺用于所述有机氮化合物。优选的有机氮化合物应当具有有利于有机相中溶解度的分配系数。通常,可用于清除本发明反应流体中存在的磷的酸性化合物的更优选的有机氮化合物包括pKa值在所用的水性缓冲溶液的pH $\pm$ 3内的那些。有机氮化合物的pKa值最优选将基本上大致与所用的水性缓冲溶液的pH相同。尽管优选在任何给定方法中一次只使用一种这样的有机氮化合物,但如果期望,也可以使用两种或更多种不同有机氮化合物的混合物。

[0076] 说明性的有机氮化合物包括,例如,三烷基胺,如三乙胺、三正丙胺、三正丁胺、三异丁胺、三异丙胺、三正己胺、三正辛胺、二甲基异丙胺、二甲基十六胺、甲基二正辛胺等,及其含有一个或多个互不干扰取代基(如羟基)的取代衍生物,例如三乙醇胺、N-甲基二乙醇胺、三-(3-羟丙基)-胺等。也可以使用杂环胺类,如吡啶、甲基吡啶、二甲基吡啶、N-甲基哌啶、N-甲基吗啉、N-2'-羟乙基吗啉、喹啉、异喹啉、喹喔啉、吡啶(acridien)、奎宁环,以及二唑、三唑、二嗪和三嗪化合物等。也合适于可能用途的是芳族叔胺,如N,N-二甲苯胺、N,N-二乙苯胺、N,N-二甲基对甲苯胺、N-甲基二苯胺、N,N-二甲基苄基胺、N,N-二甲基-1-萘胺等。还可以提及含有两个或多个氨基的化合物,如N,N,N',N'-四甲基乙二胺和三乙二胺(即,1,4-二氮杂双环-[2,2,2]-辛烷)。

[0077] 用于清除本发明的反应流体中存在的磷的酸性化合物的优选有机氮化合物是选自二唑、三唑、二嗪和三嗪的杂环化合物,如U.S.5,731,472中公开和使用的那些。例如,苯并咪唑和苯并三唑是用于所述用途的优选候选物。

[0078] 反应流体中可以存在的用于清除本发明的反应流体中存在的磷的酸性化合物的有机氮化合物的量通常足以提供至少0.0001摩尔游离有机氮化合物/升反应流体的浓度。通常,有机氮化合物与总的有机磷配体(不管是与铑结合或作为游离有机磷配体存在)的比率为至少0.1:1,甚至更优选至少0.5:1。所用的有机氮化合物的量的上限主要只取决于经济顾虑。对于大部分目的,至少1:1至最高5:1的有机氮化合物:有机磷配体摩尔比应当是足够的。

[0079] 应理解,用于清除所述磷的酸性化合物的有机氮化合物不需要与用于保护苛刻条件下的金属催化剂的杂环氮化合物相同,如存在于产物如醛中的蒸发器-分离器,如U.S.5,731,472中教导的。然而,如果希望所述有机氮化合物和所述杂环氮化合物是相同的并且在给定工艺中执行所述功能,则应当小心观察反应介质中将存在足量的杂环氮化合物,并还

提供所述量的游离杂环氮化合物到所述工艺(例如,加氢甲酰化蒸发器-分离器)中,这将允许实现两种所期望的功能。

[0080] 因此,水性缓冲溶液处理将不仅从含有金属-有机磷配体络合催化剂的反应流体中去除游离磷的酸性化合物,水性缓冲溶液还令人惊讶地去除了由使用有机氮化合物清除剂时形成的转化产物盐的磷酸性物质,即,所述转化产物盐的磷酸保留在水性缓冲溶液中,而处理的反应流体与重新激活的(游离)有机氮化合物一起返回反应区中。

[0081] 因此,通过加入具有由2至5个碳原子和2至3个氮原子组成的五元或六元杂环的游离杂环氮化合物,最小化或防止了失活,所述氮原子中的至少一个含有双键。这样的游离杂环氮化合物可以选自二唑、三唑、二噻和三噻化合物,例如苯并咪唑或苯并三唑等。如应用于所述杂环氮化合物的术语“游离”是用来排除这样的杂环氮化合物的任何酸式盐,即,通过反应流体中存在的任何磷酸化合物与上文论述的这样的游离杂环氮化合物反应形成的盐化合物。

[0082] 应理解,尽管可能优选在任何给定工艺中一次只使用一种游离杂环氮化合物,但如果期望,在任何给定工艺中,也可以使用两种或更多种不同游离杂环氮化合物的混合物。此外,苛刻条件(例如,蒸发程序)过程中存在的此类游离杂环氮化合物的量,只需要是为催化剂失活的至少一定程度的最小化提供基础所需的最小量,所述催化剂失活可能是在基本上相同的条件下,在醛产物的蒸发分离过程中不存在任何游离杂环氮化合物的情况下,进行相同的金属催化的液体再循环加氢甲酰化方法而发生。基于待蒸馏的反应流体的总重量,0.01至最高10重量%范围的该游离杂环氮化合物的量,或如果期望,更高的量,对于大部分目的而言应已足够。

[0083] 待用水性缓冲溶液处理的反应流体除了金属-有机磷配体络合催化剂及其有机溶剂以外,还可以含有醛产物、游离有机磷配体、未反应的烯烃、以及与从其产生所述反应流体的加氢甲酰化方法的反应介质相一致的任何其他成分或添加剂。

[0084] 此外,去除所期望的醛产物可以引起反应流体的其他成分的浓度成比例地增大。因此,例如,待用根据本发明的水性缓冲剂处理的反应流体中的有机磷配体浓度可以基于反应流体的总重量在0.005至15重量%的范围内。优选地,配体浓度基于上述基础为0.01至10重量%,并且更优选0.05至5重量%。相似地,待用根据本发明方法的水性缓冲剂处理的含有金属-有机磷配体络合催化剂的反应流体中的金属浓度基于反应流体的重量可以高达5000ppmw。优选地,金属浓度基于反应流体的重量为50至2500ppmw,并且更优选为70至2000ppmw。

[0085] 本发明的加氢甲酰化方法可以是不对称或非不对称的,优选的方法是而非对称的,并且以任何连续或半连续方式进行,并且可以包括所期望的任何催化剂液体和/或气体再循环操作。因此,应当清楚,用于从烯烃不饱和化合物生产这样的醛类的特定加氢甲酰化方法以及所述加氢甲酰化方法的反应条件和成分不是本发明的关键特征。

[0086] 再循环程序通常包括从加氢甲酰化反应器(即,反应区)中连续地或间歇地抽取部分含有催化剂和醛产物的液体反应介质,以及通过使用复合膜从其回收醛产物,如U.S.5,430,194和U.S.5,681,473中公开的那样,或通过更常规和优选的蒸馏方法,即在分离蒸馏区中按照需要在常压、减压或高压下的一个或多个阶段中进行蒸发分离来回收;含有未挥发的金属催化剂的残余物再循环至反应区,例如U.S.5,288,918中所公开的。可以以任何常

规方式进行挥发物质的浓缩,及其分离和进一步的回收(例如通过进一步蒸馏)。如果期望,粗制醛产物可以继续进一步进行进一步的纯化和异构体分离,并且任何回收的反应物(例如,烯烃原料和合成气)可以以任何所期望的方式再循环至加氢甲酰化区(反应器)。可以将所述膜分离的含有回收金属催化剂的萃余液或所述蒸气分离的含有回收的非挥发金属催化剂的残余物以所期望的任何常规方式再循环至加氢甲酰化区(反应器)。

[0087] 在优选的实施方式中,本文中可使用的加氢甲酰化反应流体包括源自任何相应加氢甲酰化工艺的任何流体,其含有至少一定量的四种不同的主要成分或组分(即醛产物、金属-有机磷配体络合催化剂、游离有机磷配体以及用于所述催化剂和所述游离配体的有机增溶剂),所述成分对应于从其可以产生加氢甲酰化反应混合物原料的加氢甲酰化方法使用和/或产生的那些。应理解,本文中可使用的加氢甲酰化反应混合物组合物可以并且通常将含有少量其他的成分,如加氢甲酰化方法中已经特意使用或在所述工艺过程中原位形成的那些。还可能存在的成分的实例包括未反应的烯烃原料、一氧化碳和氢气,以及原位形成类型的产物,如饱和烃和/或对应于烯烃原料的未反应的异构化烯烃,配体降解化合物,和高沸点的液体醛缩合副产物,以及其他惰性助溶剂类型的物质或烃添加剂,如果使用的话。

[0088] 本发明涵盖的加氢甲酰化方法的反应条件可以包括迄今为止用于生产光学活性醛和/或非光学活性醛的任何合适类型的加氢甲酰化条件。例如,所述加氢甲酰化方法的氢、一氧化碳和烯烃原料化合物的总气压在1至69,000kPa范围内。然而通常,所述方法优选在氢、一氧化碳和烯烃原料化合物的总气压低于14,000kPa,并且更优选低于3,400kPa下进行。最小的总气压主要受到获得所期望的反应速率需要的反应物量的限制。更具体地,本发明的加氢甲酰化方法的一氧化碳分压优选为1至6,900kPa,并且更优选21至5,500kPa,而氢分压优选34至3,400kPa,并且更优选69至2,100kPa。通常,气体氢与一氧化碳的 $H_2:CO$ 摩尔比在1:10至100:1或更高范围内,更优选的氢与一氧化碳的摩尔比为1:10至10:1。

[0089] 通常,可以在任何可操作的反应温度下进行所述加氢甲酰化方法。有利地,在-25℃至200℃的反应温度下进行所述加氢甲酰化方法。通常,对于所有类型的烯烃原料,优选50℃至120℃的加氢甲酰化反应温度。当期望非光学活性的醛产物时,使用非手性类型的烯烃原料和有机磷配体,而当期望光学活性的醛产物时,使用前手性或手性类型的烯烃原料和有机磷配体。如本领域技术人员所知的,所用的加氢甲酰化反应条件将取决于所期望的醛产物类型。

[0090] 可以使用一种或多种合适的反应器来进行本发明的加氢甲酰化方法,所述反应器,例如固定床反应器、流化床反应器、连续搅拌罐反应器(CSTR)或浆料反应器。催化剂的最佳大小和形状将取决于所用反应器的类型。通常,对于流化床反应器,优选小的、球形催化剂颗粒以易于流化。对于固定床反应器,优选较大的催化剂颗粒,使得反应器内的背压被保持在合理的低值。本发明中所用的反应区可以是单个容器或可以包含两个或更多个分开的容器。本发明中所用的分离区可以是单个容器或可以包含两个或更多个分开的容器。本发明中所用的缓冲剂处理区可以是单个容器或可以包含两个或更多个分开的容器。应当理解,本文中所用的反应区和分离区可以存在于相同的容器或不同的容器中。例如,反应性分离技术,如反应性蒸馏、反应性膜分离等可以在反应区中进行。

[0091] 可以以分批或连续方式进行本发明的加氢甲酰化方法,如果需要,将未消耗的原料再循环。反应可以在单个反应区或多个反应区中串联或并联进行,或可以在伸长的管区

或一系列这样的区中分批或连续进行。所用的建造材料应当在反应过程中对原料基本上是惰性的,并且设备的制造应当能够承受反应温度和压力。在反应过程中,引入和/或调节分批或连续引入反应区中的原料或成分含量的器具可以方便地用于所述方法中,尤其是用于维持所需的原料的摩尔比。反应步骤可能由将一种原料渐增地加入到另一种原料中而实现。此外,可以通过联合添加原料来组合反应步骤。当不期望或不能获得完全转化时,可以例如通过蒸馏从产物中分离出原料,然后将原料再循环回反应区中。

[0092] 可以在玻璃衬里的、不锈钢或相似类型的反应设备中进行加氢甲酰化方法。反应区可以配备一个或多个内部和/或外部的热交换器,以控制过度的温度波动或防止任何可能的“逃逸的”反应温度。

[0093] 本发明的加氢甲酰化方法可以在一个或多个步骤或阶段中进行。反应步骤或阶段的确切数量将取决于资本成本与获得高催化剂选择性、活性、有效期和易操作性,以及所述原料的固有反应性以及原料和期望的反应产物对反应条件的稳定性之间的最佳折中。

[0094] 在一个实施方式中,本发明中有用的加氢甲酰化方法可以在多级反应器中进行,例如U.S.5,728,893中所述的。这样的多级反应器可以设计为具有内部的物理屏障,其产生超过一个的理论反应阶段/容器。实际上,这类似于在单个连续搅拌罐反应容器中具有多个反应器。单个容器内的多个反应阶段是利用反应容器体积的成本有效方式。其显著降低了以其他方式实现相同结果将需要的容器数量。使用较少的容器降低了整体所需的资本和维持成本。

[0095] 如上所述,通常优选以连续方式进行本发明的加氢甲酰化方法。通常,连续加氢甲酰化方法是本领域公知的,并且可以包括:(a)在包含溶剂、金属-有机磷配体络合催化剂和游离有机磷配体的液态均相反应混合物中,用一氧化碳和氢将烯烃原料加氢甲酰化;(b)维持有利于烯烃原料加氢甲酰化的反应温度和压力条件;(c)随着那些反应物的耗尽,将补充量的烯烃原料、一氧化碳和氢供应给反应介质;和(d)以任何期望的方式回收所需的醛加氢甲酰化产物。可以以单程模式进行连续工艺,即,将其中包含未反应的烯烃原料和蒸发的醛产物的蒸汽混合物从液体反应混合物取出并从那回收醛产物,同时将补充的烯烃原料、一氧化碳和氢供应给液体反应介质用于下一个单程,而没有再循环未反应的烯烃原料。这样类型的再循环程序是本领域公知的,并且可以包括对从与期望的醛反应产物中分离的金属-有机磷络合催化剂流体进行液体再循环,例如U.S.4,148,830中公开的;或包括气体再循环程序,例如U.S.4,247,486中公开的;以及如果期望的话,液体和气体再循环程序的组合。本发明最优的加氢甲酰化方法包括连续的液体催化剂再循环工艺。合适的液体催化剂再循环程序公开于例如美国专利4,668,651;4,774,361;5,102,505和5,110,990中。

[0096] 在本发明的一个实施方式中,可以将醛产物混合物与粗制反应混合物的其他组分分离,其中所述醛混合物通过任何合适的方法生产。合适的分离方法包括,例如,溶剂提取、结晶、蒸馏、蒸发、刮膜蒸发、降膜蒸发、相分离、过滤、等。当醛产物通过使用如W088/08835中所述的捕集剂形成时,可能期望从粗制反应混合物中分离出所述醛产物。用于从粗制反应混合物的其他组分中分离出醛混合物的一种方法是通过膜分离。可以按照美国专利5,430,194和5,681,473中所述来实现这样的膜分离。

[0097] 如上所述,在本发明方法结束时(或过程中),可以从本发明方法中所用的反应混合物中回收期望的醛类。例如,在连续的液体催化剂再循环工艺中,从反应区取出的液体反

应混合物部分(含有醛产物、催化剂等)即反应流体可以通到分离区如蒸发器/分离器,其中所期望的醛产物可以在常压、减压或高压下,通过一级或多级蒸馏从产物接收器中冷凝和收集的液体反应流体中分离出来,并且如果期望的话进行进一步纯化。然后可以将剩余的含有非挥发催化剂的液体反应混合物再循环回反应器,如果期望,可将任何其他挥发性物质如未反应的烯烃与以任何常规方式如蒸馏从冷凝的醛产物分离后的液体反应中溶解的任何氢和一氧化碳一起再循环。通常,优选在减压和低温下从含有催化剂的反应混合物分离所期望的醛,使得避免有机磷配体和反应产物可能的降解。当还使用 α -单烯烃反应物时,也可以通过以上方法来分离其醛衍生物。

[0098] 更特别地,从含有金属-有机磷络合催化剂的反应流体中蒸馏和分离所期望的醛产物可以在任何所期望的合适温度下进行。通常,推荐这样的蒸馏在相对低的温度下,如低于150℃,并且更优选在50℃至140℃范围的温度下进行。通常还推荐这样的醛蒸馏在减压下进行,例如当涉及低沸点醛(例如,C₄至C₆)时的总气压远远低于加氢甲酰化过程中使用的总气压,或涉及高沸点醛(例如,C₇或更高)时在真空下进行。例如,通常的作法是使从加氢甲酰化反应器中取出的液体反应产物介质经受减压,使得挥发掉大部分的溶解于液体介质中的未反应气体,所述液体介质现在含有比其中蒸馏所期望的醛产物的蒸馏区(例如,蒸发器/分离器)的反应介质中存在的低得多的合成气体浓度。通常,从真空压力至最高340kPa总气压的蒸馏压力范围对于大部分目的而言应已足够。

[0099] 说明性的非光学活性的醛产物包括,例如,丙醛、正丁醛、异丁醛、正戊醛、2-甲基1-丁醛、己醛、羟基己醛、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-羟基丙醛、6-羟基己醛、烯醛类(例如,2-、3-和4-戊烯醛)、5-甲酰基戊酸烷基酯、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1-三十醛等。

[0100] 说明性的光学活性醛产物包括通过本发明的不对称加氢甲酰化方法制得的(对映体的)醛化合物,例如,S-2-(对异丁基苯基)-丙醛、S-2-(6-甲氧基-2-萘基)丙醛、S-2-(3-苯甲酰基苯基)-丙醛、S-2-(对噻吩甲酰基苯基)丙醛、S-2-(3-氟-4-苯基)苯基丙醛、S-2-[4-(1,3-二氢-1-氧代-2H-异吡啶-2-基)苯基]丙醛、S-2-(2-甲基乙醛)-5-苯甲酰基噻吩等。

[0101] 实施例

[0102] 除非另外指出,以下实施例中的所有份数和百分比都是以重量计。除非另外指出,压力按照绝对压力给出。

[0103] 一般程序

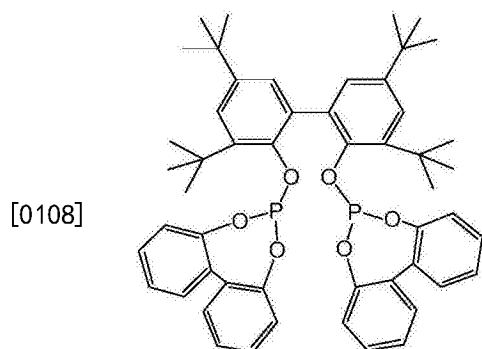
[0104] 使用了由三个串联的1升不锈钢搅拌罐反应器组成的液体再循环反应器系统。每个反应器装备有垂直安装的搅拌器和位于反应器底部附近的圆管状喷射器。每个喷射器含

有多个足够大小的孔,以提供所期望的进入反应器液体主体内的气流。喷射器用于将烯烃和/或合成气进给反应器中,并且还可以用于将未反应的气体引入到每个反应器。每个反应器具有硅油外壳作为控制反应器温度的结构。反应器1至2和反应器2至3经由转移任何未反应气体的管线和允许一部分含有醛产物和催化剂的液态溶液从反应器1泵入反应器2以及从反应器2泵入反应器3的管线进一步连接。因此,反应器1的未反应烯烃在反应器2中,并且随后在反应器3中被进一步加氢甲酰化。每个反应器还含有用于维持所期望的液体水平的气动液体水平控制器。反应器3具有用于去除未反应气体的排气口。

[0105] 将一部分液态反应溶液从反应器3连续泵入由减压下的加热容器组成的蒸发器中。将来自蒸发器的流出物流送入分离器,气-液分离器位于蒸发器的底部,其中蒸发的醛从液态反应溶液的非挥发性组分中分离出来。将蒸发的醛产物冷凝并收集在产物接收器中。分离器底部的气动液体水平控制器控制所期望的非挥发性组分水平,包括待再循环的催化剂。分离器通过再循环线连接至缓冲剂处理容器。

[0106] 将来自分离器的包括待再循环的催化剂的非挥发性组分通入水性缓冲剂处理填充柱的底部,所述填充柱由接触区和相分离区组成。缓冲剂处理后,将含有待再循环催化剂的有机非挥发层从相分离区通过再循环线泵入反应器1中。

[0107] 比较实验1.使用磷酸钠缓冲剂。(不是本发明的实施方式)



配体 A

[0109] 使用以上描述的一般程序进行加氢甲酰化反应。反应系统装入3-升包含二羰基乙酰丙酮铑(75ppm铑)、配体A(0.15wt%;2.5摩尔当量/摩尔铑)、四乙二醇二甲醚(15%重量)和混合的C₄醛(85%重量:30:1的正丁醛比异丁醛)的催化剂溶液。然后在流动的一氧化碳和氢下,将反应器加热至70℃。将反应器1、2和3的压力分别维持在130、110和90psig。将丙烯以1.8克摩尔/升反应器体积/小时的速率进给到反应器1中。蒸发器系统在3至8psig和96至100℃下运行。

[0110] 将缓冲剂处理柱装满0.4M磷酸钠的水溶液。每次新鲜缓冲剂装料呈现出7的初始pH。小心监控pH,并且当pH降至低于6.5时,更换缓冲剂。

[0111] 实施例2.马来酸钠缓冲剂的使用。

[0112] 按照比较实验1中所述的进行加氢甲酰化反应,不同在于前65天缓冲剂处理是0.4M马来酸钠,最后78天是0.2M马来酸钠,pH为7。比较实验1和实施例2的结果显示于表1中。

[0113] 表1:磷酸钠和马来酸钠的比较

[0114]		比较实验 1	实施例 2
	运行时长(天数)	112	143
	在 pH=6.5 时更新(change-out)的平均 HBPA 容量(ppm)	340	790
	需要的新鲜缓冲剂装料的数量	10	6
	配体 A 的累计使用(g/L/天)	0.026	0.036
	再循环催化剂溶液中检测到的钠(ppm, 通过原子吸收)	<10	<25
	水性缓冲剂中检测到的铈(ppm, 通过原子吸收)	<0.10	<0.10

[0115] 羟丁基膦酸(HBPA)是配体A降解的最终酸性副产物。数据表明马来酸钠缓冲剂对HBPA具有增大的容量,因此只需要较不频繁的缓冲剂替换就能在所期望的pH范围中缓冲。在实验可变性内观察到了相当的配体使用速率。示范运行呈现出在配体A性能的正常范围内实际上相同的重质物形成速率。在运行过程中进行的其他分析显示出,作为马来酸盐缓冲剂的结果,催化剂溶液中不存在新的³¹P NMR共振。在操作上,水性处理区中的醛/水相分离中不存在变化。在有机催化剂流体中观察不到可检测到的马来酸盐离子(通过离子色谱,检测极限0.1ppm)。因此,马来酸盐缓冲剂在所期望的范围内呈现出更高的缓冲容量,并且基本上对催化剂溶液没有不利影响。

[0116] 出人意料地,没有观察到增大的配体损失。鉴于以下事实,这是令人惊讶的:马来酸是高度活化的 α,β -不饱和羧酸,其具有通常不与任一种现有技术缓冲剂相关的Michael加成类型反应性,并且因此,本领域的操作者将避免将这样明显反应性的试剂连续添加至他们的系统中。出人意料地,含有铈和亚磷酸酯的加氢甲酰化催化剂没有受到接触马来酸盐的不利影响。还出人意料的是,马来酸盐类型的有机缓冲剂给出了优良的酸度控制,并且没有由于Michael类型的反应引起的催化活性损失或配体降解。