



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102741210 A

(43) 申请公布日 2012. 10. 17

(21) 申请号 201080062977. 6

代理人 吴亦华 徐志明

(22) 申请日 2010. 12. 15

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

*C07C 45/50* (2006. 01)

61/289, 189 2009. 12. 22 US

*C07C 47/02* (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 08. 01

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/060480 2010. 12. 15

(87) PCT申请的公布数据

W02011/087690 EN 2011. 07. 21

(71) 申请人 陶氏技术投资有限责任公司

地址 美国密歇根州

(72) 发明人 T·C·埃森施密德 J·S·索里

G·A·米勒 M·A·布拉默

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

权利要求书 2 页 说明书 19 页

(54) 发明名称

控制混合配体加氢甲酰化工艺中的正构 : 异构醛比率

(57) 摘要

控制用于以一定 N : I 比例生产正构 (N) 和异构 (I) 醛的串联的、多个 (如 2 个) 反应区的加氢甲酰化工艺的方法, 所述工艺包括使烯属不饱和化合物与合成气和催化剂接触, 所述催化剂包含 (A) 过渡金属, 例如铑, (B) 有机二亚磷酸酯配体和 (C) 有机单亚磷酸酯配体, 所述接触在第一和随后的反应区中并且在包括各个区的过渡金属浓度的加氢甲酰化反应条件下进行, 所述方法包括降低第一反应区中的过渡金属浓度以降低 N : I 比例或者增加第一反应区的过渡金属浓度以提高 N : I 比例。

1. 控制用于以一定 N : I 比例生产正构 (N) 和异构 (I) 醛的多反应区的加氢甲酰化工艺的方法, 所述工艺包括使烯属不饱和化合物与一氧化碳、氢和催化剂接触, 所述催化剂包含 (A) 过渡金属、(B) 有机多亚磷酸酯配体 (obp1) 和 (C) 有机单亚磷酸酯配体, 所述接触在第一和一个或多个随后的反应区中并且在加氢甲酰化反应条件下进行, 所述加氢甲酰化反应条件包括各个区中的金属浓度和 obp1 : 金属比率, 所述工艺还包括从其中回收和再循环催化剂的产物分离区, 所述方法包括通过一种或多种如下方法改变第一反应区的过渡金属浓度:

1) 在第一反应区和一个或多个随后反应区之间分配来自产物分离区的再循环催化剂; 或

2) 通过添加作为过渡金属前体或金属 - 有机单亚磷酸酯化合物的没有任何有机二亚磷酸酯配体的过渡金属来降低 obp1 : 金属比率; 或

3) 通过从反应系统移出最高 20% 的过渡金属催化剂至独立容器中来降低第一反应区的过渡金属浓度; 或

4) 将选项 (C) 中移出的过渡金属催化剂返回至第一反应区中。

2. 权利要求 1 的方法, 其中所述第一反应区的过渡金属浓度通过移除过渡金属至储存区中来降低。

3. 权利要求 1 的方法, 其中所述第一反应区的过渡金属浓度通过向第一反应区添加新的过渡金属和 / 或将过渡金属从储存区输送回第一反应区来提高。

4. 权利要求 1 的方法, 其中所述烯属不饱和化合物是具有总共 3-10 个碳原子的烯烃。

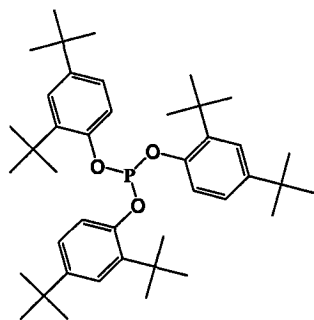
5. 权利要求 1 的方法, 其中所述烯属不饱和化合物是包含丁烯 -1、丁烯 -2、异丁烯、丁烷和任选的丁二烯的 C<sub>4</sub> 提余液 I 或 C<sub>4</sub> 提余液 II 同分异构混合物。

6. 权利要求 1 的方法, 其中所述合成气包含 H<sub>2</sub> : CO 摩尔比为 10 : 1 到 1 : 10 的一氧化碳和氢气。

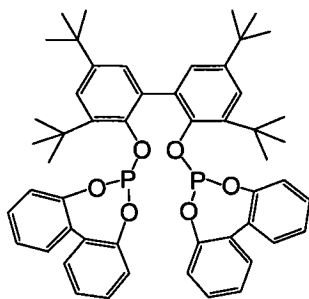
7. 权利要求 1 的方法, 其中所述催化剂包括如下物质的稳定络合物: (A) 铑羰基氢化物; (B) 有机二亚磷酸酯配体, 其以相对于稳定催化剂络合物的铑金属组分最高 1 : 1 的摩尔基准的浓度提供于催化剂体系中; 和 (C) 有机单亚磷酸酯配体, 其以相对于稳定催化剂络合物的铑金属组分过量的摩尔量提供。

8. 权利要求 1 的方法, 其中所述催化剂是通过以 1 摩尔的铑源与 5-100 摩尔的有机单亚磷酸酯配体的比率混合, 并且在加氢甲酰化反应开始以后添加 0.1 至小于 1 摩尔的有机二亚磷酸酯配体而制备的。

9. 权利要求 6 的方法, 其中所述有机单亚磷酸酯配体具有下式



和所述有机二亚磷酸酯配体具有下式

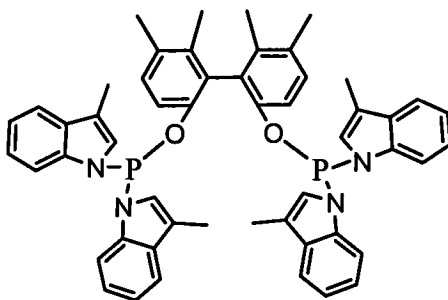


10. 权利要求 1 的方法,其中所述加氢甲酰化条件包括高于  $-25^{\circ}\text{C}$  和低于  $200^{\circ}\text{C}$  的反应温度,和 1psia (6.8kPa) 至 10,000psia (68.9MPa) 的包含烯烃反应物、一氧化碳、氢气和任何惰性轻物质的总气体压力。

11. 控制用于以一定 N : I 比例生产正构 (N) 和异构 (I) 醛的多反应区的加氢甲酰化工艺的方法,所述工艺包括使烯属不饱和化合物与一氧化碳、氢和催化剂接触,所述催化剂包含 (A) 过渡金属、(B) 有机多亚磷酰胺和 (C) 有机单亚磷酸酯配体,所述接触在第一和一个或多个随后的反应区中以及在加氢甲酰化条件下进行,所述加氢甲酰化条件包括有机单亚磷酸酯配体与过渡金属的摩尔比大于 2 : 1,所述方法包括如下步骤:(1) 测定加氢甲酰化产物的 N : I 比率,和 (2) 调节有机多亚磷酰胺配体的浓度来提高或降低产物的 N : I 比率。

12. 权利要求 11 的方法,其中所述过渡金属是铑,所述有机多亚磷酰胺是有机二亚磷酰胺,和所述烯属的饱和化合物是丙烯或丁烯。

13. 权利要求 12 的方法,其中所述有机二亚磷酰胺具有下式



14. 权利要求 13 的方法,其中与测定的加氢甲酰化产物的 N : I 比率相关地提高所述有机多亚磷酰胺配体的浓度。

15. 权利要求 13 的方法,其中与测定的加氢甲酰化产物的 N : I 比率相关地降低所述有机多亚磷酰胺配体的浓度。

## 控制混合配体加氢甲酰化工艺中的正构：异构醛比率

### 发明领域

[0001] 本发明涉及加氢甲酰化工艺。一个方面，本发明涉及控制使用过渡金属（例如铑）催化剂的加氢甲酰化工艺中的直链与支链异构体的比率，而在另一个方面，本发明涉及其中过渡金属使用两种亚磷酸酯配体的混合物溶解的这种工艺。在再另一方面，本发明在不破坏配体的情况下控制醛产物的直链与支链异构体的比率。

### [0002] 发明背景

[0003] 可变正构（即直链）-异构（即支链）指数（VNI）加氢甲酰化工艺（如 WO 2008/115740A1 中所述）使用两种亚磷酸酯配体的混合物以允许在正构：异构醛产物混合物中实现可调节的选择性。特别是三组分催化剂体系使用过渡金属（通常是铑（Rh）、有机多亚磷酸酯配体（通常是有机二亚磷酸酯配体（obp1））和有机单亚磷酸酯（omp1）配体，其中有机单亚磷酸酯配体与铑（omp1：铑）的摩尔比通常维持在大于 5 比 1（ $> 5 : 1$ ），并且有机二亚磷酸酯配体与铑（obp1：铑）的摩尔比控制在 0-1：1 之间以将 N：I 控制在仅基于 omp1：铑的摩尔比（通常为 1 至 5）获得的范围到 obp1：铑的摩尔比（对于丙烯，通常在 20 至 40 之间）获得的范围。控制 N：I 比率的传统方法是控制有机二亚磷酸酯配体与铑的比率。特别地，用于降低 N：I 的方法是通过氧化和水解导致配体的自然分解来降低有机二亚磷酸酯配体的浓度。然而，这种方法的困难之处在于它是缓慢的，即，它需要时间来使有机二亚磷酸酯配体自然分解。提高有机二亚磷酸酯配体的分解速率的方法是已知的，但这种方法增加了工艺的费用。人们关注的是不需分解昂贵的有机二亚磷酸酯配体来控制 N：I 的方法。

### [0004] 发明概述

[0005] 在一个实施方案中，本发明是一种控制用于以一定的 N：I 比率生产正构（N）和异构（I）醛的多反应区的加氢甲酰化工艺的方法，所述工艺包括使烯属不饱和化合物与一氧化碳、氢和催化剂接触，所述催化剂包含（A）过渡金属，优选铑，（B）有机多亚磷酸酯，优选有机二亚磷酸酯配体，和（C）有机单亚磷酸酯配体，所述接触在第一和随后的反应区中且在加氢甲酰化条件下进行，所述加氢甲酰化条件包括各区中的过渡金属浓度，所述方法包括降低第一反应区的过渡金属浓度以降低 N：I 比率或增加第一反应区的过渡金属浓度以提高 N：I 比率。在一个实施方案中，通过将过渡金属移除至储存区中来降低第一反应区的过渡金属浓度。在一个实施方案中，通过向第一反应区添加新的过渡金属和 / 或将过渡金属从储存区移回至第一反应区来提高第一反应区的过渡金属浓度。

### [0006] 优选实施方案的详细描述

[0007] 所有所称的元素周期表是指 CRC 出版公司 2003 年出版和享有版权的元素周期表。此外，任何所指的一个或多个族应该是在该元素周期表中体现的使用 IUPAC 系统进行族编号的一个或多个族。除非有相反说明、上下文暗示或本领域中的习惯用法，所有份数和百分比基于重量且所有测试方法截止本公开的申请日都是新近的。为了美国专利实施的目的，任何引用的专利、专利申请或出版物的内容通过以其全文引入作为参考（或其等同的美国版本这样引入作为参考），特别是关于合成技术、定义（达到没有与本公开特别提供的任何

定义不一致的程度)和本领域中的公知常识的公开。

[0008] 所有百分比、优选的量或测量、范围和端点都是包含性的,即“最高 10”包括 10。“至少”相当于“大于或等于”,以及因此“最多”相当于“小于或等于”。数字是近似的,除非另有特别说明。从描述为“至少”、“大于”、“大于或等于”或类似描述的参数到描述为“最多”、“最高”、“小于”、“小于或等于”或类似描述的参数的所有范围是优选的范围,而无论对于各个参数所表示的相对优先程度。因此,具有有利的下限与最优选的上限结合的范围对本发明的实施来说是优选的。术语“有利的”被用来表示超过所需的优先程度,但低于术语“优选地”所表示的优先程度。在本公开中特别地提供了对于试剂和处理条件的相对量的数字范围。

[0009] 所述加氢甲酰化工艺、其试剂、条件和设备是众所周知的并特别地描述在 USP 4, 169, 861、5, 741, 945、6, 153, 800 和 7, 615, 645、EP 0590 613 A2 和 WO 2008/115740A1 中。通常情况下,烯属不饱和化合物例如丙烯是与合成气(即一氧化碳(CO)和氢气(H<sub>2</sub>))以及三组分催化剂一起进料的,所述三组分催化剂包含过渡金属,优选铑,和有机多亚磷酸酯,优选有机二亚磷酸酯,和有机单亚磷酸酯配体,所述接触在串联偶联的多反应器系统(即第一反应区的输出被作为随后反应区的输入进料)中加氢甲酰化条件下进行。这种处理技术可对应于用于常规加氢甲酰化工艺中的任何已知处理技术。例如,该工艺可在液态或气态下进行,且可以连续的、半连续的或分批的方式进行,并涉及液体再循环和/或气体再循环操作或根据需要对这些系统进行组合。同样地,反应成分、催化剂和溶剂添加的方式或顺序也并不是关键的,而可以以任何常规的方式来完成。

[0010] 适合应用于本发明方法中的烯属不饱和化合物是那些能够参加加氢甲酰化过程以产生相应的醛产物并能够通过蒸发从粗制液态加氢甲酰化产物流中分离出来的那些。为了本发明的目的,“烯烃”定义为脂肪族有机化合物,其含有至少碳和氢原子和具有至少一个碳-碳双键(C=C)。优选地,烯烃包含一个或两个碳-碳双键,更优选地为一个碳-碳双键。双键可位于碳链的末端位置( $\alpha$ -烯烃)或链的任何中间位置(内烯烃)。任选地,烯烃可以包含除碳和氢以外的元素,包括例如,氮、氧和卤素,优选氯和溴。烯烃也可以被官能取代基取代,包括,例如羟基、烷氧基、烷基和环烷基取代基。优选地,用于本发明方法中的烯烃包括具有总共 3 至 10 个碳原子的取代或未取代的烯烃。适用于本发明方法的示例性烯烃包括但不限于以下单烯烃的异构体:丁烯、戊烯、己烯、庚烯、辛烯、壬烯和癸烯,具体的非限制的实例包括 1-丁烯、2-丁烯、1-戊烯、2-戊烯和 1-己烯、2-己烯、3-己烯,且对于庚烯、辛烯、壬烯和癸烯为类似地。其他合适烯烃的非限制性实例包括 2-甲基丙烯(异丁烯)、2-甲基丁烯、环己烯、丁二烯、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、 $\alpha$ -甲基苯乙烯、3-苯基-1-丙烯、1,4-己二烯、1,7-辛二烯;以及烯醇,例如戊烯醇;烯醛,例如戊烯醛;此类物质包括烯丙醇、丁酸烯丙酯、己-1-烯-4-醇、辛-1-烯-4-醇、醋酸乙烯酯、醋酸烯丙酯、醋酸-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、3-丁烯腈、5-己烯酰胺和双环戊二烯。烯烃也可以是相似或不同分子量或结构的烯烃的混合物(任选地与惰性物质如相应的饱和烷烃的混合物)。

[0011] 优选地,用于本发明方法的烯流包括 C4 提余液(raffinate) I 或 C4 提余液 II 的同分异构混合物,包含丁烯-1、丁烯-2、异丁烯、丁烷和任选地丁二烯。C4 提余液 I 流包

含以重量计 15% 到 50% 的异丁烯和 40% 到 85% 的正丁烯, 平衡至 100% 的任何其余物质主要包含正丁烷和异丁烷。正丁烯通常是丁烯 -1 和丁烯 -2 (顺式和反式形式) 的混合物。流成分的相对比例取决于石油进料的组成、用于蒸汽裂解或催化裂解操作以及在随后的衍生 C4 流的操作步骤中的条件。C4 提余液 II 流包含以体积计 15% 到 55% 的 1-丁烯、5% 到 15% 的 2-丁烯 (5% 到 35% 的反式 -2-丁烯)、0.5% 到 5% 的异丁烯和 1% 到 40% 的丁烷。更优选地, 烯烃流包含丙烯或丙烯与丙烷和其他惰性物质的混合物。

[0012] 氢气和一氧化碳也是本发明的加氢甲酰化步骤所需的。这些气体可从任何可得的来源得到, 包括石油裂化和炼油操作。优选使用合成气混合物。氢气与一氧化碳的  $H_2 : CO$  摩尔比的范围优选地可以为从 1 : 10 到 100 : 1, 更优选地  $H_2 : CO$  的摩尔比为 1 : 10 至 10 : 1, 甚至更优选地从 2 : 1 到 1 : 2。气体一般使用道尔顿定律 (Dalton's Law) 基于它们在气相中的摩尔分数 (气相色谱法测定) 和总压通过其在反应器中的分压来进行定量。如本发明上下文中所使用的, “合成气分压” 是 CO 分压和  $H_2$  分压的总和。

[0013] 适合制成过渡金属配体络合物催化剂的金属包括选自铑 (Rh)、钴 (Co)、铱 (Ir)、钌 (Ru)、铁 (Fe)、镍 (Ni)、钯 (Pd)、铂 (Pt)、锇 (Os) 的 VIII 族金属和这些金属中两种或更多种的混合物, 其中优选的金属是铑、钴、铱和钌, 更优选铑、钴和钌, 最优选铑。其他允许的金属包括选自铬 (Cr)、钼 (Mo) 和钨 (W) 的 VIB 族金属和这些金属中两种或更多种的混合物。在本发明中也可以使用 VIB 族和 VIII 族金属的混合物。

[0014] “络合物” 和类似的术语是指由一个或多个富电子分子或原子 (即配体) 与一个或更多个贫电子分子或原子 (如过渡金属) 的配合形成的配位化合物。例如, 在本发明的实施中使用的有机单亚磷酸酯配体具有一个磷 (III) 供电子原子 (其具有一个未共享电子对), 它能够与金属形成配位共价键。本发明的实施中使用的有机多亚磷酸酯配体具有两个或更多个磷 (III) 供电子原子 (其各具有一个未共享电子对), 其各能够独立地或可能协同地 (例如通过螯合作用) 与过渡金属形成配位共价键。一氧化碳也可以存在并与过渡金属络合。络合物催化剂的最终组成还可以包含其它配体, 例如氢或满足配位点或金属核电荷的阴离子。示例性的其它配体包括, 例如卤素 (氯、溴、碘)、烷基、芳基、取代的芳基、酰基、 $CF_3$ 、 $C_2F_5$ 、CN、 $(R)_2PO$  和  $RP(O)(OH)O$  (其中各 R 是相同或不同的并且是取代或未取代的烃基, 例如烷基或芳基)、醋酸根、乙酰丙酮酸根、 $SO_4$ 、 $PF_4$ 、 $PF_6$ 、 $NO_2$ 、 $NO_3$ 、 $CH_3O$ 、 $CH_2 = CHCH_2$ 、 $CH_3CH = CHCH_2$ 、 $C_2H_5CN$ 、 $CH_3CN$ 、 $NH_3$ 、吡啶、 $(C_2H_5)_3N$ 、单烯烃、二烯烃和三烯烃、四氢呋喃等。

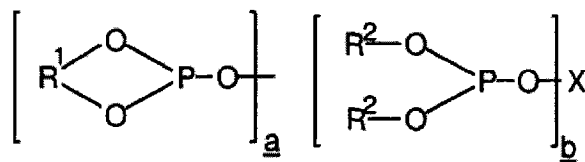
[0015] 过渡金属上可得的配位点的数目是本领域熟知的并取决于选择的特定过渡金属。催化物质可包含他们的单体、二聚体或更高核性形式的络合物催化剂混合物, 优选地其特征是每分子金属例如铑至少络合一个含有机磷的分子。例如, 在加氢甲酰化反应中优选使用的催化剂的催化物质可以在有机多亚磷酸酯配体或有机单亚磷酸酯配体以外与一氧化碳和氢络合。

[0016] 有机多亚磷酸酯配体宽泛地包含多个亚磷酸酯基团, 其各包含与三个烃氧基结合的一个三价磷原子。连接和桥接两个亚磷酸酯基团的烃氧基更恰当地称为“二价烃二氧基”。这些桥接二基不局限于任何特定的烃基种类。另一方面, 侧接在磷原子上而不是桥接两个亚磷酸酯基团的 (即末端、非桥接) 烃氧基各需要基本由芳氧基组成。“芳氧基” 宽泛地是指两种芳氧基中的任意一种: (1) 结合到单醚键上的单价芳基, 如 -O- 芳基, 其中芳基包含单芳香环或稠合在一起的、直接连接的或间接连接的多芳香环 (例如, 不同的芳香族

基团结合到共同的基团上,如亚甲基或亚乙基部分),或(2)结合到两个醚键上的二价亚芳基,如-O-亚芳基-O-或-O-亚芳基-亚芳基-O-,其中亚芳基包含具有单芳香环或稠合在一起的、直接连接的或间接连接的多芳香环的二价烃基(例如,不同的芳香基团结合到共同的基团上,如亚甲基或亚乙基部分)。优选的芳氧基包含一个芳香环或2至4个稠合的或连接的芳香环(具有约5至约20个碳原子),例如苯氧基、萘氧基或联苯氧基,以及亚芳基二氧基,例如亚苯基二氧基、亚萘基二氧基和亚联苯基二氧基。这些基和基团中的任何一个可以是未取代或取代的。

[0017] 优选的有机多亚磷酸酯配体包含两个、三个或更多个亚磷酸酯基团。如果需要可以使用此类配体的混合物。优选的是手性有机多亚磷酸酯。代表性的有机多亚磷酸酯包括式(I)的那些:

[0018]



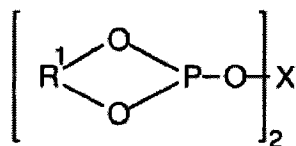
(I)

[0019] 其中X代表含2到40个碳原子的取代或未取代的n-价有机桥连基,各个R<sup>1</sup>是相同或不同的,且代表包含6到40个碳原子的二价亚芳基,优选地含有6至20个碳原子;各个R<sup>2</sup>是相同或不同的,且代表包含6到24个碳原子的取代或未取代的一价芳基;a和b可以相同或不同的,且各具有0到6的值,条件是a+b的总和为2到6并且n = a+b。当a为2或更大的值时,各个R<sup>1</sup>基团可以是相同或不同的,且当b的值为1个或更大时,各个R<sup>2</sup>基团可以是相同或不同的。

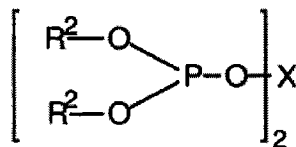
[0020] 由X表示的代表性的n-价(优选二价)烃桥连基包括非环状基和芳香基,如亚烷基、亚烷基-Q<sub>m</sub>-亚烷基、亚环烷基、亚芳基、亚联芳基(bisarylene)、亚芳基-亚烷基和亚芳基-(CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub>-Q-(CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub>-亚芳基,其中各个y是相同或不同的并且为0或1的值。Q代表选自-C(R<sup>3</sup>)<sub>2</sub>-、-O-、-S-、-NR<sup>4</sup>-、-Si(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>-和-CO-的二价桥连基。其中各个R<sup>3</sup>是相同或不同的并且代表氢、具有1-12个碳原子的烷基、苯基、甲苯基和甲氧苯基,R<sup>4</sup>代表氢或取代或未取代的一价烃基,例如有1-4个碳原子的烷基;各个R<sup>5</sup>是相同或不同的,且代表氢或烷基,优选地C<sub>1-10</sub>烷基,并且m为0或1的值。更优选的上述由X代表的非环状基是二价亚烷基,而更优选的X代表的芳基是二价亚芳基和亚联芳基,例如在USP 4,769,498;4,774,361;4,885,401;5,179,055;5,113,022;5,202,297;5,235,113;5,264,616;5,364,950;5,874,640;5,892,119;6,090,987和6,294,700中更完全地公开的。

[0021] 示例性的优选有机多亚磷酸酯包括二亚磷酸酯例如式(II)至(IV)的那些:

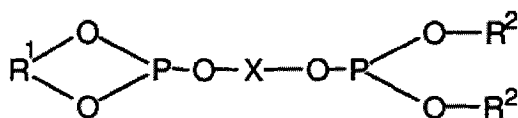
[0022]



(II)



(III)



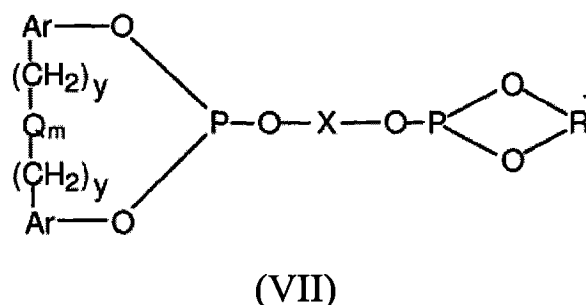
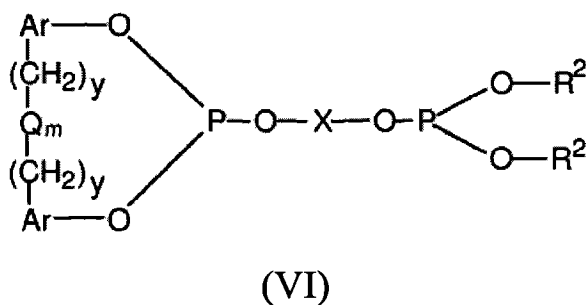
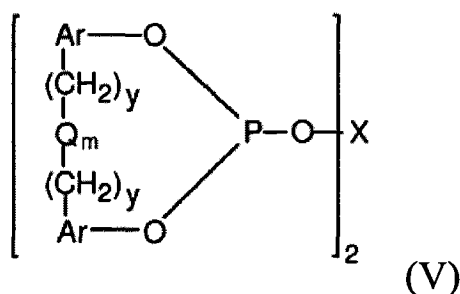
(IV)

[0023] 其中式 (II) 至 (IV) 的  $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  和 X 与式 (I) 中的上述定义相同。优选地 X 代表选自亚烷基、亚芳基、亚芳基-亚烷基-亚芳基和亚联芳基的二价烃基； $\text{R}^1$  代表选自亚芳基、亚芳基-亚烷基-亚芳基和亚联芳基的二价烃基；且各个  $\text{R}^2$  基团代表一价芳基。该式 (II) 至 (IV) 的有机多亚磷酸酯配体被发现公开在例如 USP 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 和 5,364,950 中。

[0024] 更优选的有机二亚磷酸酯种类的代表是式 (V) 至 (VII) 的那些有机二亚磷酸酯。

[0025]





[0026] 其中 Q、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X、m 和 y 如上述定义,并且各个 Ar 是相同或不同的,且代表取代或未取代的二价芳基。最优选地, X 代表二价芳基  $-(\text{CH}_2)_y-(\text{Q})_m-(\text{CH}_2)_y-$  芳基,其中各个 y 独立地具有 0 或 1 的值;m 为 0 或 1 的值并且 Q 是  $-O-$ 、 $-S-$  或  $-C(\text{R}^3)_2$ ,其中各个 R<sup>3</sup> 是相同或不同的,并代表氢或 C<sub>1-10</sub> 烷基,优选是甲基。更优选地,各上述定义的式 (V) 至 (VII) 中的 Ar、X、R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 基团的芳基可以包含 6 到 18 个碳原子和该基团可以是相同或不同的,而优选的 X 的亚烷基可以包含 2 到 18 个碳原子。此外,优选的上述式中的二价 Ar 基团和 X 的二价芳基是亚苯基,其中由  $-(\text{CH}_2)_y-(\text{Q})_m-(\text{CH}_2)_y-$  代表的桥连基团与亚苯基在所述式中将亚苯基与它们的磷原子连接的氧原子的邻位位置结合。当此类亚苯基上存在任何取代基时,该取代基优选结合在相对于将给定的取代的亚苯基与其磷原子结合的氧原子的对位和 / 或邻位位置。

[0027] 此外,如果需要,上述式 (I) 至 (VII) 中的任何给定的有机多亚磷酸酯可以是离子亚磷酸酯,也就是说,可以包含一个或多个选自如下的离子部分:  $-\text{SO}_3\text{M}$  (其中 M 代表有机或无机阳离子)、 $-\text{PO}_3\text{M}$  (其中 M 代表有机或无机阳离子)、 $-\text{N}(\text{R}^6)_3\text{X}^1$  (其中各个 R<sup>6</sup> 是相同或不同的并代表包含 1 到 30 个碳原子的烃基,例如烷基、芳基、烷芳基、芳烷基和环烷基,且 X<sup>1</sup> 代表无机或有机阴离子)、 $-\text{CO}_2\text{M}$  (其中 M 代表有机或无机阳离子),如在例如 USP 5,059,710; 5,113,022; 5,114,473 和 5,449,653 中所描述的。因此,如果需要,此类有机多亚磷酸酯配体可以包含 1-3 个这种离子部分;但是,当有机多亚磷酸酯配体含有超过一个这种离子部分时,优选地在任何给定的芳基部分上仅被一个这种离子取代。合适的 M 阳离子物质包括,不限于,氢(即质子)、碱和碱土金属(例如锂、钠、钾、铯、铷、钙、钡、镁和锶)阳离子、铵阳

离子和季铵阳离子、磷阳离子、铀阳离子和亚胺阳离子。合适的阴离子  $X^1$  包括,例如硫酸根、碳酸根、磷酸根、氯离子、醋酸根、草酸根等。

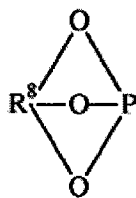
[0028] 当然上述式 (I) 至 (VII) 中此类非离子和离子有机多亚磷酸酯的任何  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $X$ 、 $Q$  和  $Ar$  基团可以根据需要被不会对本发明方法的预期结果产生不利影响的任何合适的取代基 (优选包含 1-30 个碳原子的取代基) 取代。可以是除当然的相应烃基如烷基、芳基、芳烷基、烷芳基和环己基取代基以外的基团上的取代基可以包括例如甲硅烷基如  $-Si(R^7)_3$ ; 氨基如  $-N(R^7)_2$ ; 膦基如 - 芳基  $-P(R^7)_2$ ; 酰基如  $-C(O)R^7$ ; 酰氧基如  $-OC(O)R^7$ ; 酰氨基如  $-CON(R^7)_2$  和  $-N(R^7)COR^7$ ; 磺酰基如  $-SO_2R^7$ 、烷氧基如  $-OR^7$ ; 亚磺酰基如  $-SOR^7$ ; 炔硫基 (sulfenyl) 如  $-SR^7$ ; 膦酰基如  $-P(O)(R^7)_2$ ; 以及卤素、硝基、氰基、三氟甲基、羟基等, 其中优选各个  $R^7$  基团独立地代表具有 1-18 个碳原子的相同或不同的一价烃基 (例如烷基、芳基、芳烷基、烷芳基和环己基), 条件是在氨基取代基如  $-N(R^7)_2$  中, 各个  $R^7$  一起也可以代表与氮原子形成杂环基的二价桥连基团, 和在酰氨基取代基如  $-C(O)N(R^7)_2$  和  $-N(R^7)COR^7$  中, 各结合到  $N$  上的  $R^7$  也可以是氢。当然, 构成特别给定的有机多亚磷酸酯的任何取代或未取代的烃基基团可以是相同或不同的。

[0029] 更具体地, 示例性的取代基包括伯、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; 芳基如苯基和萘基; 芳烷基如苄基、苯乙基和三苯甲基; 烷芳基如甲苯基和二甲苯基; 脂环族基团, 如环戊基、环己基、1-甲基环己基、环辛基和环己基乙基; 烷氧基如甲氧基、乙氧基、丙氧基、叔丁氧基、 $-OCH_2CH_2OCH_3$ 、 $-O(CH_2CH_2)_2OCH_3$  和  $-O(CH_2CH_2)_3OCH_3$ ; 芳氧基例如苯氧基; 以及甲硅烷基如  $-Si(CH_3)_3$ 、 $-Si(OCH_3)_3$  和  $-Si(C_3H_7)_3$ ; 胺基如  $-NH_2$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NHCH_3$  和  $-NH(C_2H_5)$ ; 芳基膦基, 如  $-P(C_6H_5)_2$ ; 酰基如  $-C(O)CH_3$ 、 $-C(O)C_2H_5$  和  $-C(O)C_6H_5$ ; 羰基氧基, 如  $-C(O)OCH_3$ ; 氧基羰基, 如  $-O(CO)C_6H_5$ ; 酰氨基如  $-CONH_2$ 、 $-CON(CH_3)_2$  和  $-NHC(O)CH_3$ ; 磺酰基如  $-S(O)_2C_2H_5$ ; 亚磺酰基如  $-S(O)CH_3$ ; 炔硫基如  $-SCH_3$ 、 $-SC_2H_5$  和  $-SC_6H_5$ ; 膦酰基如  $-P(O)(C_6H_5)_2$ 、 $-P(O)(CH_3)_2$ 、 $-P(O)(C_2H_5)_2$ 、 $-P(O)(C_3H_7)_2$ 、 $-P(O)(C_4H_9)_2$ 、 $-P(O)(C_6H_{13})_2$ 、 $-P(O)CH_3(C_6H_5)$  和  $-P(O)(H)(C_6H_5)$ 。

[0030] 有机二亚磷酸酯的具体实例是 WO 2008/115740 中的配体 A-S。

[0031] 可以用于本发明实施的有机单亚磷酸酯包括任何含有一个亚磷酸酯基团的有机化合物。也可以使用有机单亚磷酸酯的混合物。代表性的有机单亚磷酸酯包括含式 (VIII) 的那些。

[0032]



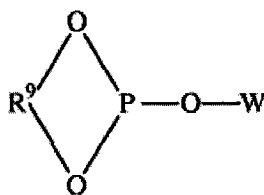
(VIII)

[0033] 其中  $R^8$  代表含有 4-40 个或更多个碳原子的取代或未取代的三价烃基, 如三价非环状基团和三价环状基团, 例如三价亚烷基如由 1, 2, 2- 三羟甲基丙烷衍生的那些基团, 或三价亚环烷基如由 1, 3, 5- 三羟基环己烷衍生的那些基团。这类有机单亚磷酸酯可以发现

更详细地描述在例如 USP 4, 567, 306 中。

[0034] 代表性的二有机亚磷酸酯包括式 (IX) 的那些。

[0035]



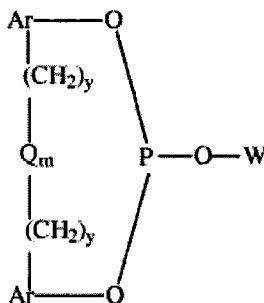
(IX)

[0036] 其中 R<sup>9</sup> 代表含有 4-40 个或更多碳原子的取代或未取代的二价烃基, 且 W 代表含有 1-18 个碳原子的取代或未取代的一价烃基。

[0037] 式 IX 中 W 代表的典型的取代和未取代的一价烃基包括烷基和芳基, 而 R<sup>9</sup> 代表的典型的取代和未取代的二价烃基包括二价非环状基团和二价芳基。示例性的二价非环状基团包括, 例如, 亚烷基、亚烷基-氧基-亚烷基、亚烷基-NX<sup>2</sup>-亚烷基, 其中 X<sup>2</sup> 是氢或者取代或未取代的烃基、亚烷基-S-亚烷基和亚环烷基。更优选的二价非环状基团是二价亚烷基, 例如 USP 3, 415, 906 和 4, 567, 302 中更充分地公开的。示例性的二价芳基包括, 例如, 亚芳基亚联芳基、亚芳基-亚烷基、亚芳基-亚烷基-亚芳基、亚芳基-氧基-亚芳基、亚芳基-NX<sup>2</sup>-亚芳基 (其中 X<sup>2</sup> 定义同上)、亚芳基-S-亚芳基和亚芳基-S-亚烷基。更优选地, R<sup>9</sup> 是二价芳基, 如在例如 USP 4, 599, 206 和 4, 717, 775 中更充分公开的。

[0038] 二有机单亚磷酸酯更优选的代表性种类为如式 (X) 的那些。

[0039]

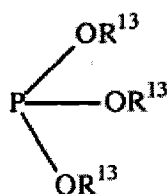


(X)

[0040] 其中 W 如上述定义, 各个 Ar 是相同或不同的, 且代表取代或未取代的二价芳基, 各个 y 是相同或不同的并且为 0 或 1 的值, Q 代表选自 -C(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>-、-O-、-S-、-NR<sup>11</sup>-、-Si(R<sup>12</sup>)<sub>2</sub>- 和 -CO 的二价桥连基, 其中各个 R<sup>10</sup> 是相同或不同的且代表氢、具有 1-12 个碳原子烷基、苯基、甲苯基、甲氧苯基, R<sup>11</sup> 代表氢或 1-10 个碳原子的烷基, 优选地为甲基, 各个 R<sup>12</sup> 是相同或不同的并代表氢或具有 1-10 个碳原子的烷基, 优选甲基, 且 m 为 0 或 1 的值。此类二有机单亚磷酸酯更详细的描述在例如 USP 4, 599, 206、4, 717, 775 和 4, 835, 299 中。

[0041] 代表性的三有机单亚磷酸酯包括式 (XI) 的那些。

[0042]



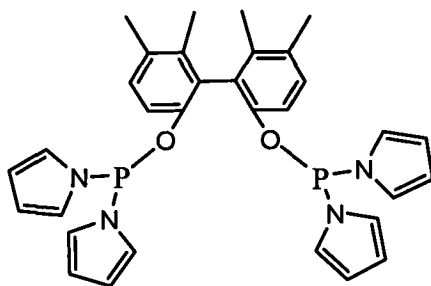
(XI)

[0043] 其中各 R<sup>13</sup> 是相同或不同的并且是取代或未取代的一价烃基, 例如烷基、环烷基、芳基、烷芳基或芳烷基, 其可以含有 1-24 个碳原子。示例性的三有机单亚磷酸酯包括, 例如三烷基亚磷酸酯、二烷基芳基亚磷酸酯、烷基二芳基亚磷酸酯和三芳基亚磷酸酯, 如三苯基亚磷酸酯、三(2,6-三异丙基)亚磷酸酯、三(2,6-二-叔丁基-4-甲氧基苯基)亚磷酸酯, 以及更优选的三(2,4-二-叔丁基苯基)亚磷酸酯。一价烃基部分本身可以官能化, 条件是在官能团与过渡金属没有显著的相互作用或以其他方式抑制加氢甲酰化。代表性的官能团包括烷基或芳基、醚、腈、酰胺、酯、-N(R<sup>11</sup>)<sub>2</sub>、-Si(R<sup>12</sup>)<sub>3</sub>、磷酸酯等, 其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 如先前定义。此类三有机单亚磷酸酯更详细地描述在 USP 3, 527, 809 和 5, 277, 532 中。

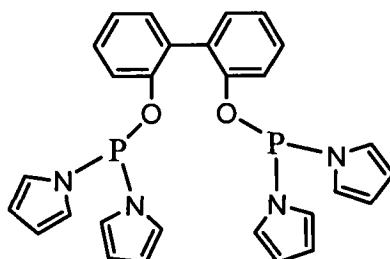
[0044] 作为进一步的选项, 任何有机单亚磷酸酯-单磷酸酯配体或有机单亚磷酸酯-多磷酸酯配体可以作为有机单亚磷酸酯配体应用在本发明中。例如, 任何有机多亚磷酸酯配体(包括如前所述的优选的有机二亚磷酸酯配体)可以发生氧化以至于除一个磷(III)原子外所有磷(III)原子原子都被转化成磷(V)原子。由此产生的氧化配体可以包含有机单亚磷酸酯-多磷酸酯或优选有机单亚磷酸酯-单磷酸酯, 其适当地以相对于过渡金属的 2/1 摩尔过量应用以便提供本发明的实施中使用的有机单亚磷酸酯配体组分。如本文使用的“有机单亚磷酸酯配体”和类似的术语包括有机单亚磷酸酯-单磷酸酯配体和有机单亚磷酸酯-多磷酸酯配体(如适用在使用该术语的上下文中), 除非明确说明为另外的情况。

[0045] 作为进一步的选项, 任何有机单亚磷酰胺(organomonophosphoramidite)配体可被用作有机单亚磷酸酯配体或者与有机单亚磷酸酯配体结合在本发明的实施中使用, 并且任何有机多亚磷酰胺配体可以被用作有机多亚磷酸酯配体或者与有机多亚磷酸酯配体结合在本发明的实施中使用。有机亚磷酰胺配体是已知的并且它们以与有机亚磷酸酯配体相同的方式使用。代表性的有机亚磷酰胺配体具有式(XII-XIV)。

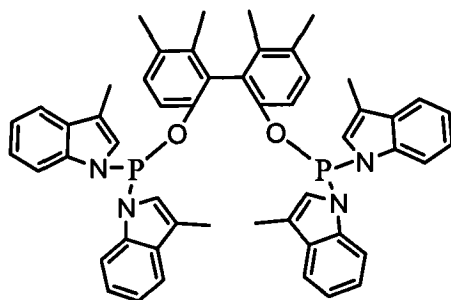
[0046]



(XII)



(XIII)



[0047] (XIV)

[0048] 有机亚磷酰胺进一步描述在例如 USP 7, 615, 645 中。如本文所使用“有机单亚磷酸酯配体”和类似术语包括有机单亚磷酰胺配体, 除非另有特别说明, 并且“有机多亚磷酸酯配体”和类似术语包括有机多亚磷酰胺配体, 除非另有特别说明。

[0049] 加氢甲酰化催化剂包括 (A) 过渡金属羰基氢化物; (B) 有机二亚磷酸酯配体 (其以相对于稳定催化剂络合物的过渡金属组分最高达并包括 1 : 1 摩尔基准的浓度存在于催化剂体系中); 和 (C) 单齿亚磷酸酯配体 (即有机单亚磷酸酯) (其以相对于稳定催化剂络合物的铑金属组分过量的摩尔量提供) 的稳定络合物。

[0050] 催化剂可在加氢甲酰化反应区中原位制备或者可选地, 它可以非原位制备并之后引入到具有适当的加氢甲酰化反应物的反应区中。在一个实施方案中, 通过将 1 摩尔适当的过渡金属源与 0.1-1 摩尔有机二亚磷酸酯配体和 5-100 摩尔之间的单齿单亚磷酸酯配体混合来制备催化剂。在一个实施方案中, 通过以 1 摩尔的适当的铑源与 5-100 摩尔的单齿亚磷酸酯配体的比率进行混合并且在开始加氢甲酰化反应后加入二亚磷酸酯配体 (< 1 摩尔) 来制备催化剂。

[0051] 催化剂物质可以包括其单体、二聚体或更高核性形式的络合物催化剂混合物, 优选地其特征是每一个过渡金属分子络合至少一个含有机磷的分子。例如, 过渡金属可以在

单齿亚磷酸酯配体或二亚磷酸酯配体以外与一氧化碳和氢络合。

[0052] 催化剂及其制备更完全地描述在 USP 4, 169, 861、5, 741, 945、6, 153, 800 和 7, 615, 645 及 WO 2008/115740 中。

[0053] 在反应期间和 / 或产物分离期间, 加氢甲酰化催化剂可以是均相或非均相形式。存在于反应介质中的金属配体络合物催化剂的量只需是催化该工艺所需要的最小量。如果过渡金属是铑, 那么按游离铑计算, 加氢甲酰化反应介质中的浓度在百万分之 10-1000 (ppm) 的范围内对于大多数工艺来说是足够的, 尽管优选采用 10-500ppm 的铑, 更优选 25-350ppm 的铑。

[0054] 除金属配体络合物催化剂以外, 游离配体 (即没有与金属络合的配体) 也可以存在于加氢甲酰化反应介质中。游离的配体 (单 - 或多齿的) 优选地, 但不是必须地, 与采用的金属 - 配体络合物催化剂中的配体相同。本发明的加氢甲酰化工艺可以包括在加氢甲酰化反应介质中每摩尔金属 0.1 摩尔或更少至 100 摩尔或更多的游离配体。优选地, 加氢甲酰化工艺在存在反应介质中的每摩尔金属 1-50 摩尔配体, 更优选 1.1-4 摩尔配体的情况下进行; 配体的量是所存在的与金属结合 (络合) 的配体的量和游离 (非络合) 的配体的量的总和。当然, 如果需要的话, 可以在任何时间以任何合适的方式向加氢甲酰化工艺的反应介质提供补充的或额外的配体, 例如以在反应介质中保持预定的游离配体水平。

[0055] 作为通用程序, 催化剂体系首先在加氢甲酰化反应区的脱氧化的溶剂介质中形成。过量的单齿配体可以作为溶剂介质发挥作用。第一加氢甲酰化区用氢气和一氧化碳加压, 并加热到选定的反应温度。将烯属不饱和化合物进料到第一加氢甲酰化区中, 且反应进行直到得到所需的转化率和效率, 此时第一反应区的产物转移至随后的反应区, 在此加入新鲜的和 / 或再循环的试剂。在该随后的反应区中继续反应直到达到所需的转化率和效率, 此时最后反应区的产物被回收和纯化。在连续系统中, 催化剂优选再循环回到第一反应区中。

[0056] 加氢甲酰化过程的反应条件可以广泛地变化。例如, 氢气与一氧化碳的  $H_2 : CO$  摩尔比可以有利的在 1 : 10 到 100 : 1 或更高的范围内, 更优选地是氢气与一氧化碳的摩尔比是 1 : 10 至 10 : 1。有利地, 加氢甲酰化工艺可以在高于  $-25^{\circ}C$  的反应温度下进行, 更优选地高于  $50^{\circ}C$ 。加氢甲酰化工艺有利地可以在低于  $200^{\circ}C$  的反应温度下进行, 优选地低于  $120^{\circ}C$ 。有利地, 包含烯属反应物、一氧化碳、氢和任何惰性轻物质 (lights) 的总气压可以在 1psia (6.9kPa) 到 10,000psia (68.9MPa) 的范围内。优选地, 所述工艺在低于 2,000psia (13,800kPa), 更优选地低于 500psia (3450kPa) 的包含烯属反应物、一氧化碳和氢气的总气压下运行。有利地, 一氧化碳分压在 1psia (6.9kPa) 至 1000psia (6,900kPa), 优选 3psia (20.7kPa) 到 800psia (5,516kPa), 更优选 15psia (103.4kPa) 到 100psia (689kPa) 的范围内变化; 而氢分压优选在 5psia (34.5kPa) 到 500psia (3,450kPa), 更优选 10psia (69kPa) 到 300psia (2,070kPa) 范围内变化。

[0057] 合成气体 ( $CO+H_2$ ) 的进料流速可在足以获得所需的加氢甲酰化工艺的任何可操作的流速范围大幅度地变化。合成气进料流速取决于催化剂的具体形式、烯烃进料流速和其他操作条件。同样, 羰基合成反应器 (Oxo reactor) 的出口流速可以是足以获得所需的加氢甲酰化工艺的任何可操作的流速。出口流速取决于反应器的规模及反应物和合成气进料的纯度。适当的合成气进料流速和出口流速是本领域技术人员熟知的或很容易计算。在一

个实验方案中,控制  $H_2$  和  $CO$  分压以使反应在其中对于单亚磷酸酯催化剂而言,加氢甲酰化速率对合成气 ( $H_2$  和  $CO$ ) 分压是正向的 (positive order), 和对于二亚磷酸酯催化剂而言,加氢甲酰化速率对  $CO$  分压是反向的 (如 WO 2008/115740A1 中所描述的) 的条件下进行。

[0058] 惰性溶剂可以用作加氢甲酰化反应介质稀释剂。可以使用多种溶剂,包括酮类如丙酮、甲乙酮、甲基异丁基酮、苯乙酮和环己酮;芳族溶剂如苯、甲苯和二甲苯;卤化芳族溶剂包括邻-二氯苯;醚类如四氢呋喃、二甲氧基乙烷和二噁烷;卤化链烷烃,包括二氯甲烷;链烷烃,如庚烷等。优选的溶剂是醛产物和 / 或醛产物的低聚物,以及一种或多种反应性烯烃。

[0059] 在一个实施方案中,加氢甲酰化工艺是在多阶段反应器中进行的,如 USP 5, 763, 671 中所描述的。此类多阶段反应器可以设计为具有内部的物理屏障,其在每个容器中产生多于一个的理论反应阶段或反应区。效果就像是在单个连续搅拌罐反应容器内有多个反应器。单个容器内的多反应阶段是利用反应容器容积的经济的方式。它明显减少了另外获得相同结果所需的容器的数量。然而,很显然,如果目标是在工艺的不同阶段中具有不同的反应物分压,那么需要使用两个或更多个反应器或容器。反应区可以是并联或串联的,但最优选是串联的。

[0060] 本发明的加氢甲酰化工艺通常是以两阶段、连续方式进行。此类工艺是本领域技术人员熟知的并且可以包括:(a) 在包含溶剂、金属-亚磷酸酯配体络合物催化剂、游离亚磷酸酯配体的液态均相反应混合物中,用一氧化碳和氢对烯烃原料进行加氢甲酰化;(b) 维持有利于烯烃原料的加氢甲酰化的反应温度和压力条件;(c) 随着烯烃原料、一氧化碳和氢的消耗,向反应介质提供补充量的该反应物,和 (d) 以任何需要的方式回收所需的醛加氢甲酰化产物。连续工艺可以单程模式进行,其中包含未反应的烯烃原料和汽化的醛产物的气态混合物被从液态反应混合物中移除,从此处回收醛产物,并将补充的烯烃原料、一氧化碳和氢提供给下一个单程而不循环未反应的烯烃原料。这种类型的再循环程序是本领域熟知的,并可以包括与所需的醛反应产物分离的金属-亚磷酸酯络合物催化剂流体的液体再循环,如在 USP4, 148, 830 中公开的,或气体再循环过程,如在 USP 4, 247, 486 中公开的,以及根据需要将液体和气体循环程序结合。本发明的最优选的加氢甲酰化工艺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被公开在例如美国专利号 4, 668, 651 ;4, 774, 361 ;5, 102, 505 和 5, 110, 990 中。对于多反应器容器,它们可以串联或并联运行(对两种方案的混合)。

[0061] 在本发明的一个实施方案中,将来自产物分离区(例如蒸发器)的一部分(最高 50%)再循环催化剂从第一反应区分流至随后的反应区。这减少了存在于第一反应区中的过渡金属(例如铑)催化剂的量,并从而以与分流的催化剂大致相同的百分比(如最高 50%)降低第一反应区中烯烃(例如丙烯)的转化率,和增加了进入随后反应区的烯烃(如丙烯)的量。这些随后的反应区在有利于展现较低 N : I 性能的单亚磷酸酯配体催化剂反应性的较低烯烃分压下运行。终产物的净 N : I 比率因此降低。在随后反应区中较高的催化剂浓度有助于最小化效率损失。此外,随后反应器可以在进一步有利于单亚磷酸酯配体的条件(如高合成气分压)下运行。反之,减少从第一反应区分流的过渡金属催化剂的量会提高终产物的 N : I 比率。

[0062] 在一个实施方案中,通过向第一反应器添加不含任何二亚磷酸酯配体的新的过渡

金属而降低 N : I 比率。这可以通过添加过渡金属催化剂前体 (如 Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>) 或预形成的单亚磷酸酯 - 金属络合物来实现。这具有降低体系中 obp1 : 金属络合物的相对量的直接效应。N : I 比率的变化量容易通过如上所述的摩尔平均速率的比率由两种金属 - 配体络合物之间的关系计算得到。N : I 比率的变化相对于基于单独金属 - 单齿配体催化剂的 N : I 比例的最小值为 2-20 单位。

[0063] 在一个实施方案中,通过将一些(例如最高 20%)催化剂(尤其是一些金属)从第一反应区移出至储存区(例如储存罐)中降低 N : I 比率。这在第一反应区中以与移出的催化剂大致相同的百分比(例如最高 20%)降低丙烯的转化率,并增加了进入随后反应区的丙烯的量。这些随后反应区在有利于单亚磷酸酯配体催化剂因而展现较低的 N : I 的性能的低烯烃分压下运行。终产物的净 N : I 比率因此下降。尽管体系中总催化剂的减少可影响烯烃转化效率,这可以通过在提高反应速率的条件(例如较高的温度、合成气压力等)下(其提高在低 N : I 比例条件下生成产物的量)运行随后的反应区来克服。此外,随后的反应器可以在进一步有助于单亚磷酸酯配体的条件(高合成气分压)下运行。相反,将催化剂返回到体系中将增加终产物的 N : I 比率。可以通过将催化剂从第一或随后反应区移出或从由产物分离区返回的催化剂再循环流中移出而移除催化剂。移除的催化剂通常储存在降低温度下没有空气(氧气)的独立储存容器中。

[0064] 与之前实施方案相关的本发明的进一步实施方案涉及已从第一反应区移出的催化剂的条件。当储存时,该分离的催化剂继续具有正常的配体分解,因而 obp1 : 金属比率会随时间改变。obp1 : 金属比率将比它被移出时更低,并且如果由于该部分催化剂被移出而在反应区中维持(或提高)了原始的 obp1 : 金属比率,那么添加该分离的催化剂会降低 N : I 比率。可以通过测定储存的催化剂的 N : I 比率或通过 <sup>31</sup>P NMR(发现络合的二亚磷酸酯向其相应的分解产物的转化)来预测变化量,然后基于上述模型确定在添加时的新 obp1 : 金属比率。

[0065] 本发明的再进一步的实施方案是加氢甲酰化工艺,其中(A)催化剂包含(1)过渡金属,优选铑,(2)有机多亚磷酸酯配体,优选有机二亚磷酸酯配体,和(3)有机单亚磷酸酯配体,(B)有机单亚磷酸酯配体过渡金属比率保持在大于 2 : 1 摩尔过量,和(C)通过调节工艺中有机多亚磷酸酯相对于过渡金属量的量来控制 N : I 比率。该工艺的步骤包括(a)测定加氢甲酰化产物的 N : I 比例和(b)调节有机多亚磷酸酯配体的浓度以提高或降低产物 N : I。

[0066] 可以通过各种方法测量加氢甲酰化产物 N : I 比率。一个实例是分析来自反应器或过程流的蒸气或液体流。可以使用快速方法如气相色谱(GC)、红外(IR)或核红外(NIR)方法。也可以通过来自用于分离正构和分支产物的蒸馏塔的流测量确定产物的 N/I。

[0067] 有机多亚磷酸酯配体浓度提高到最高 1 : 1 的亚磷酸酯 : 过渡金属摩尔比增加 N : I 比率。这可以通过以固体或固体溶液形式增量添加分批或连续的配体进料而实现,优选在此处产物醛作为溶剂使用。以这种方式,建立一个控制回路,其中配体进料速率与来自产物 N/I 的输出耦合并受产物 N/I 的输出控制。

[0068] 有机多亚磷酸酯配体下降至低于 1 : 1 的亚磷酸酯 : 过渡金属摩尔比降低了加氢甲酰化产物的 N : I 比率。亚磷酸酯分解是该过程固有的,且因此亚磷酸酯浓度下降,其引起 N/I 比率随时间下降。这种自然的缓慢和稳定的下降是移除亚磷酸酯的优选方法。如



果希望更快地降低产物的 N/I 比率,则亚磷酸胺浓度的下降可通过提高它的分解速率来实现。一种可以用来实现这一目的的方法是使用提取器系统控制亚磷酸胺水解并除去亚磷酸胺分解产物来提高水解速率。简单地降低提取器水相的 pH 值将导致亚磷酸胺水解速率的提高。

[0069] 降低加氢甲酰化产物 N : I 比率的替代方法是简单地提高反应器的温度,其随之提高亚磷酸胺分解的自然速率。亚磷酸胺的浓度也可以通过氧化为其单磷酸酯和二磷酸酯形式而降低。

[0070] 通过控制有机多亚磷酸酯配体的相对浓度至相对于过渡金属的最高 1 : 1 的摩尔比也可以获得额外的产物率变异性的降低。该区域中的醛产物率与亚磷酸胺浓度成反比。较高的亚磷酸胺浓度导致较低的醛产物率。

[0071] 相对于包含过渡金属和三苯基膦配体的催化剂(商用的加氢甲酰化催化剂),利用包含过渡金属(尤其是铑)及有机多亚磷酸胺和有机单亚磷酸酯的混合配体体系的催化剂的稳定的 N : I 可变工艺的操作还具有降低催化剂成本的优点。在前一种情况下,如果过渡金属是铑(最常用的),那么铑的浓度通常是 200-300ppm。在该实施方式的混合配体工艺中,铑的浓度为 20-50ppm- 极昂贵的贵金属的成本降低 5 至 10 倍。

[0072] 本实施方案中如果烯烃是丙烯那么过渡金属/混合配体催化剂体系允许 2 : 1 到 100 : 1 的 N : I 比率变化,且如果烯烃是丁烯那么允许 2 : 1 到 1,000 : 1 的 N : I 比率变化。

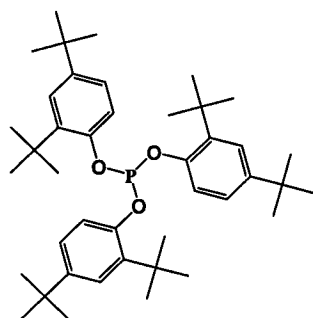
## 具体实施方案

[0073] 加氢甲酰化工艺的一般过程

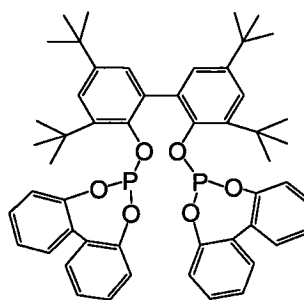
[0074] 加氢甲酰化工艺在以连续模式运行的玻璃压力反应器中进行。反应器包括部分浸没在具有用于观察的前向玻璃的油浴中的三盎司的压力瓶。用氮气吹扫系统后,用注射器将约 20-30 毫升 (mL), 优选 20mL 的新鲜制备的铑催化剂前体溶液注入到反应器中。催化剂前体溶液含有 50-200ppm, 优选 100ppm 的铑(以二羰基乙酰丙酮铑加入)、配体 1 和作为溶剂的四甘醇二甲醚。密封反应器后,用氮气吹扫系统并将油浴加热以提供所需的加氢甲酰化反应温度, 优选 80°C。用 1 : 1 的 CO 和 H<sub>2</sub> 进料在总操作压力 150-160psig (1034-1103kPa) 下活化催化剂溶液 30 至 60 分钟, 且温度为 50-100°C。在活化时间后, 通过加入丙烯开始反应。根据需要调整单个气体的流速并按照需要加入氮气以保持所需的总操作压力为约 150psig (1034kPa)。进料气体(氢气、一氧化碳、丙烯、氮气)流速可用质量流量计单独控制并且通过烧结玻璃金属分布器将进料气体分散在催化剂前体溶液中。通过用 GC 分析和道尔顿定律分析出口流来测定氮气、氢气、一氧化碳、丙烯和醛产物的分压。进料气体的未反应部分通过氮气流与丁醛产物一起汽提出来以保持基本恒定的液位。设定流速和气体分压以获得每升反应流体每小时约 1 克 - 摩尔醛的加氢甲酰化反应速率。利用气相色谱 (GC) 连续分析出口气体。反应流体的样品被抽取(通过注射器)用于 <sup>31</sup>P NMR 以测定在反应条件下随时间变化的配体分解速率。实际上, 由于从进料管线中除去痕量空气并达到油浴的热平衡, 经常观察到该系统需要大约一天时间以达到稳态条件; 所以只有达到稳态运行后才开始进行配体分解研究。该设备还允许产生随反应温度、一氧化碳和氢气分压及铑含量变化的加氢甲酰化速率。

[0075] 用铈 - 有机单亚磷酸酯催化剂启动反应体系以建立初步的稳态运行, 然后通过缓慢添加二亚磷酸胺配体将 N/I 异构体比率调整至期望的目标比率。二亚磷酸胺配体 (配体 2) 和有机单亚磷酸酯配体 (配体 1) 如下所示。

[0076]



配体 1



配体 2

[0077] 实施例 1 :N : I 比率小于 10 的丁醛

[0078] 制备催化剂溶液并装入玻璃反应器系统中。建立如下所述的条件 :

[0079]

配体 1(wt%)	0.47
铈 (ppm)	75
氢气 (psig)	42
一氧化碳 (psig)	42
丙烯 (psig)	4
温度 (°C)	75
总压 (psig)	150

[0080] 用铈 / 配体 1 进行加氢甲酰化几天后, 添加小部分来自甲苯原液的配体 2。因为体系中的少量配体通常由氧气、水和其他污染物分解, 在监测 N/I 比率的同时缓慢加入配体。在 10 天时间内平均每天添加每当量铈 0.12 当量的配体 2, 在该时间内醛 N : I 比率大约为 2。随后添加的等分的配体 2 (0.14 当量 / 当量铈) 导致醛 N : I 比率增加到约 7。

[0081] 实施例 2 :N : I 比率为 30 的丁醛

[0082] 如实施例 1 中所述, 制备催化剂溶液并装入玻璃反应器系统中。用铈 / 配体 1 进行加氢甲酰化几天后, 添加小部分来自甲苯原液的配体 2。在 3 天时间内平均每天添加每当量铈 0.27 当量的配体 2, 该时间内醛的 N : I 比率大约为 2。随后添加等分的配体 2 (0.4 当量 / 当量铈) 导致醛 N : I 比率增加到约 32。

[0083] 实施例 3 :N : I 比例为 40 的丁醛

[0084] 如实施例 1 中所述制备催化剂溶液并装入玻璃反应器系统中。用铈 / 配体 1 以约 2 的醛 N : I 比例进行加氢甲酰化几天后, 添加小部分来自甲苯原液的配体 2。在第一天添加等分的每当量铈 0.80 当量的配体 2, 之后, 随后的配体 2 添加导致 N : I 比率产生明显的

变化。随后添加的等分的配体 2 (0.4 当量 / 当量铑) 导致醛 N : I 比率增加到约 40。在另外半天后, 添加另外的等分配体 2 (0.2 当量 / 当量铑), 其导致醛 N : I 比率增加到超过 50。不再添加配体 2, 且经下一天, 醛 N : I 比率由于配体 2 的逐渐分解而稳定下降至低于 5。

[0085] 实施例 4 : N : I 比例为 16 的丁醛

[0086] 配体 2 的平均分解速率 (0.14 当量 / 天) 及配体 2 浓度与 N : I 比率之间的关系可以根据实施例 1-3 计算。根据这些结果, 0.2 当量的配体 2 / 当量铑的有效添加应该产生约为 16 的醛 N : I 比率。如实施例 1 中所述制备催化剂溶液并装入玻璃反应器系统中。用铑 / 配体 1 进行加氢甲酰化几天后, 添加小部分来自甲苯原液的配体 2。在 7 天时间内平均每天添加每当量铑 0.14 当量的配体 2, 该时间内醛 N : I 比率大约为 2。随后添加的等分的配体 2 (0.2 当量 / 当量铑) 导致醛 N/I 比例增加到约 19。

[0087] 实施例 5 : 基于添加的铑改变 N : I 比率

[0088] 制备  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$  (100ppm 铑)、配体 1 (10 当量 / 当量铑) 和四甘醇二甲醚 (20ml) 的催化剂溶液并将其加入玻璃反应器系统中。条件如下所述建立:

[0089]

铑 (ppm)	100
氢气 (psig)	48-52
一氧化碳 (psig)	48-52
丙烯 (psig)	1-3
油浴温度 (°C)	80
氮气压	平衡

[0090] 添加小等分 (0.3-0.8 当量 / 当量铑) 的配体 2 以提高 N : I。一旦建立了稳定的高 N : I, 就通过注射器添加等分的新鲜的铑 (25ppm 铑, 作为溶解在甲苯中的  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$ ), 并测定所产生的变化。然后每次添加后用足够的时间 (10-16 小时) 以允许系统充分吹扫并达到稳定状态。重复铑添加并确定 N : I。以下显示 0-72 小时时间线, 其表明相应的 N : I 比率。

[0091]

操作	时间 (小时)	N : I
	0	0.6
	1	0.7
	2	0.8
	3	0.9

	4	1.1
	5	1.1
	6	1.0
	7	1.0

[0092]

	8	1.0
	9	1.0
	10	1.0
	11	1.0
	12	1.0
	13	1.0
	14	1.0
	15	1.0
	16	1.0
	17	1.0
	18	1.0
	19	1.0
加入 0.8 当量配体 2	20	1.0
	21	1.3
	22	1.7
	23	2.0
	24	2.1
	25	2.2
	26	2.2

	27	2.2
	28	2.2
	29	2.2
加入 0.3 当量配体 2	30	2.0
	31	3.0
	32	5.3
	33	8.9

[0093]

	34	9.0
	35	7.4
	36	6.3
	37	5.7
	38	5.3
	40	5.1
	41	4.9
	42	4.8
	43	4.7
加入 0.3 当量配体 2	44	4.5
	45	0.7
	46	10.1
	47	14.7
	48	19.8
	49	23.8
	50	26.9

	51	31.1
	52	31.3
	53	33.5
加入 25ppm 铈	54	30.0
	55	15.1
	56	8.6
	57	6.7
	58	6.1
	59	5.8
	60	5.6

[0094]

	61	5.5
	62	5.3
	63	5.2
	64	5.1
	66	5.1
	67	5.0
加入 25ppm 铈	68	4.9
	69	2.5
	70	2.0
	71	1.9
	72	2.0

[0095] 实施例 5 表明可以通过向有机单亚磷酸酯和二亚磷酰胺催化剂体系添加额外的新鲜的铈来快速和有效地降低正构与异构醛的比率。

[0096] 虽然已通过前面的说明书相当详细地描述了本发明,但该描述是为了解释说明,不能被解释为下面所附权利要求的限制。