



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105073712 A

(43) 申请公布日 2015. 11. 18

(21) 申请号 201480006570. X

(22) 申请日 2014. 01. 27

(30) 优先权数据

13153262. 4 2013. 01. 30 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 07. 29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2014/051519 2014. 01. 27

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/118121 DE 2014. 08. 07

(71) 申请人 巴斯夫欧洲公司

地址 德国路德维希港

(72) 发明人 S·加格力 T·施密特

A·奥弗特因 A·潘琴科 K·达门

O·莫尔特

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 肖威 刘金辉

(51) Int. Cl.

C07D 211/26(2006. 01)

C07D 211/60(2006. 01)

权利要求书3页 说明书11页

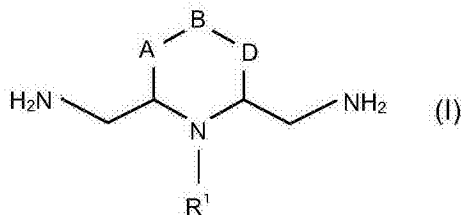
(54) 发明名称

2, 6- 双(氨基甲基)哌啶衍生物

(57) 摘要

本发明涉及由下述通式(I)所定义的2, 6-双(氨基甲基)哌啶衍生物本身(此后简称为“2, 6-BAMP 衍生物”)。此外, 本发明涉及一种通过在催化剂存在下氢化相应的2, 6-二氰基哌啶衍生物(此后简称为“2, 6-DCP 衍生物”)而制备该2, 6-BAMP 衍生物的方法。此外, 本发明涉及本发明的2, 6-BAMP 衍生物作为环氧树脂固化剂、作为制备二异氰酸酯(其在聚氨酯的制备中起着重要的作用)的中间产物、作为制备聚醚醇的起始剂和/或作为制备聚酰胺的单体的用途。此外, 本发明涉及由所述2, 6-BAMP 衍生物制得的二异氰酸酯本身和相应的制备方法。

1. 通式 (I) 的 2,6-双(氨基甲基)哌啶衍生物 (2,6-BAMP 衍生物) :



其中 :

A、B 和 D 彼此独立地各自为 CH_2 、 CHR^2 或 CR^2R^3 ;

R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1 - C_{30} 烷基、未取代或至少单取代的 C_2 - C_{10} 链烯基或未取代或至少单取代的芳基,

其中取代基选自如下组 : C_1 - C_4 烷基、芳基²、 $-\text{OR}^4$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^4\text{R}^5$ 或卤素,

且芳基²又可被 C_1 - C_4 烷基、 $-\text{OR}^4$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^4\text{R}^5$ 或卤素至少单取代;

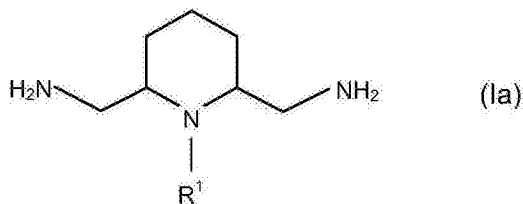
R^2 和 R^3 彼此独立地各自为未取代或至少单取代的 C_1 - C_{10} 烷基或未取代或至少单取代的芳基,

其中取代基选自如下组 : C_1 - C_4 烷基、 $-\text{OR}^4$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^4\text{R}^5$ 或卤素;

R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1 - C_4 烷基;

R^6 为未取代的 C_1 - C_{10} 烷基。

2. 根据权利要求 1 的 2,6-BAMP 衍生物, 其中所述 2,6-BAMP 衍生物根据通式 (Ia) 定义 :



其中 :

R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1 - C_{10} 烷基、未取代或至少单取代的 C_2 - C_{10} 链烯基或未取代或至少单取代的芳基,

其中取代基选自如下组 : C_1 - C_4 烷基、芳基²、 $-\text{OR}^4$ 、 $-\text{NR}^4\text{R}^5$ 或卤素, 且芳基²又可被 C_1 - C_4 烷基、 $-\text{OR}^4$ 、 $-\text{NR}^4\text{R}^5$ 或卤素至少单取代;

R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1 - C_4 烷基。

3. 根据权利要求 1 或 2 的 2,6-BAMP 衍生物, 其中 :

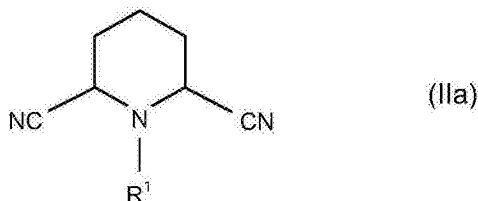
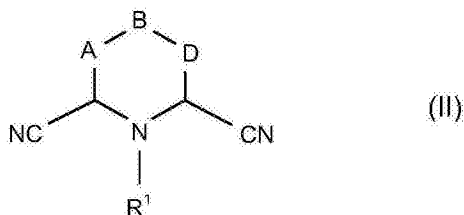
R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1 - C_4 烷基, 且取代基为 $-\text{NR}^4\text{R}^5$;

R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1 - C_4 烷基;

其中 R^1 优选为氢。

4. 一种制备根据权利要求 1-3 中任一项的化合物的方法, 其中所述 2,6-BAMP 衍生物由通式 (II) 或 (IIa) 的相应 2,6-二氰基哌啶衍生物 (2,6-DCP 衍生物) 通过在催化剂存在

下氢化而获得：



5. 根据权利要求 4 的方法, 其中使用包含至少一种元素 Fe、Ni 或 Cr 作为助催化剂的 Raney 催化剂, 优选 Raney 镍催化剂或 Raney 钴催化剂, 特别是 Raney 钴催化剂作为催化剂。

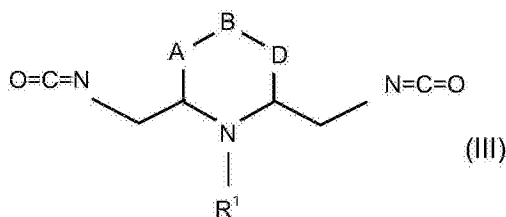
6. 根据权利要求 4 或 5 的方法, 其中氢化在溶剂中进行, 所述溶剂优选为酰胺、芳族烃、醇、胺、酯或醚, 特别为四氢呋喃。

7. 根据权利要求 4-6 中任一项的方法, 其中氢化在 80-200 巴的压力和 / 或 90-130°C 的温度下进行。

8. 根据权利要求 4-7 中任一项的方法, 其中用于氢化的 2,6-DCP 衍生物通过使 i) 戊二醛或戊二醛衍生物与 ii) 氰化氢 (HCN) 和 iii) 式 R¹NH₂ 的合适胺反应而制备。

9. 根据权利要求 1-3 中任一项的 2,6-BAMP 衍生物的使用, 用作环氧树脂的硬化剂、用作制备二异氰酸酯的中间体、用作制备聚醚醇的起始剂和 / 或用作制备聚酰胺的单体。

10. 通式 (III) 的二异氰酸酯：



其中：

A、B 和 D 彼此独立地各自为 CH₂、CHR² 或 CR²R³；

R¹ 为氢、未取代或至少单取代的 C₁-C₃₀ 烷基、未取代或至少单取代的 C₂-C₁₀ 链烯基或未取代或至少单取代的芳基，

其中取代基选自如下组：C₁-C₄ 烷基、芳基²、-OR⁴、-C(O)R⁶、-C(O)OR⁴、-O-C(O)R⁶、-NR⁴R⁵ 或卤素，

且芳基² 又可被 C₁-C₄ 烷基、-OR⁴、-C(O)R⁶、-C(O)OR⁴、-O-C(O)R⁶、-NR⁴R⁵ 或卤素至少单取代；

R² 和 R³ 彼此独立地各自为未取代或至少单取代的 C₁-C₁₀ 烷基或未取代或至少单取代的芳基，

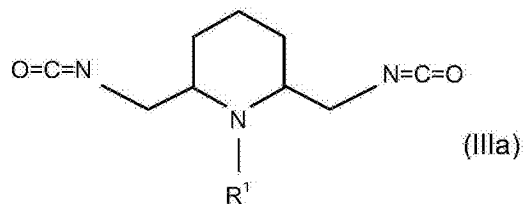
其中取代基选自如下组：C₁-C₄ 烷基、-OR⁴、-C(O)R⁶、-C(O)OR⁴、-O-C(O)R⁶、-NR⁴R⁵ 或卤

素；

R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1-C_4 烷基；

R^6 为未取代的 C_1-C_{10} 烷基。

11. 根据权利要求 10 的二异氰酸酯,其中所述二异氰酸酯根据通式 (IIIa) 定义:



其中：

R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1-C_{10} 烷基或未取代或至少单取代的芳基,其中取代基选自如下组： C_1-C_4 烷基、芳基²、 $-OR^4$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素,且芳基²又可被 C_1-C_4 烷基、 $-OR^4$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素至少单取代；

R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1-C_4 烷基。

12. 一种制备根据权利要求 10 或 11 的二异氰酸酯的方法,其中使根据权利要求 1 的 2,6-BAMP 衍生物或根据权利要求 2 的 2,6-BAMP 衍生物与光气反应。

2, 6- 双 (氨基甲基) 哌啶衍生物

[0001] 本发明涉及由下文所示通式 (I) 所定义的 2, 6- 双 (氨基甲基) 哌啶衍生物本身 (下文缩写为 “2, 6-BAMP 衍生物”)。此外, 本发明涉及一种通过在催化剂存在下氢化相应的 2, 6- 二氰基哌啶衍生物 (下文缩写为 “2, 6-DCP 衍生物”) 而制备该 2, 6-BAMP 衍生物的方法。本发明进一步提供了本发明 2, 6-BAMP 衍生物作为环氧树脂硬化剂、作为制备二异氰酸酯 (其在制备聚氨酯中起着重要的作用) 的中间体、作为制备聚醚醇的起始剂和 / 或作为制备聚酰胺的单体的用途。本发明进一步涉及由所述 2, 6-BAMP 衍生物制备的二异氰酸酯本身以及相应的制备方法。

[0002] 通常已知的是脂族腈可在氢气和催化剂下氢化以形成相应的胺。该类氢化方法已知适于 β - 氨基腈和各种 α - 氨基腈, 例如氨基乙腈 (AAN) 或乙二胺二乙腈 (EDDN), 适于制备相应的胺如乙二胺 (EDA) 或三亚乙基四胺 (TETA)。此外, 已知 β - 氨基腈的氢化通常毫无问题地进行, 而 α - 氨基腈的氢化则涉及许多缺点的产生, 例如所用腈的 C-CN 键或者由氢化获得的胺的 H_2N-C 的氢解。“Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis” (John Wiley&Sons, New York, 2001, 第 173-275 页) 指出了基于环状 α - 氨基腈如 1- 环己基 -2, 5- 二氰基 -2, 5- 二甲基吡咯烷的 α - 氨基腈氢化中的问题。

[0003] W02008/104553 涉及一种制备三亚乙基四胺 (TETA) 的方法, 其中将乙二胺二乙腈 (EDDN) 在催化剂和溶剂存在下氢化。此外, EDDN 也可作为额外包含乙二胺单乙腈 (EDMN) 的氨基腈混合物的成分存在, 其中通过氢化由 EDMN 获得二亚乙基三胺 (DETA)。在两种情况下, TETA 和 DETA 为无环 (直链) 亚乙基胺。

[0004] W02010/009995 涉及 5- 异丙基 -3- 氨基甲基 -2- 甲基 -1- 氨基环己烷 (香芹酮二胺) 及其制备方法。由香芹酮出发, 通过与氰化氢和氨的多步反应而形成含腈的中间体, 又借助氢气将该中间体氢化, 从而形成香芹酮二胺。香芹酮二胺是环状脂族化合物 (环己烷衍生物), 其在环上被第一氨基官能团直接取代, 且经由亚甲基桥被另一氨基官能团取代。因此, 与本发明的 2, 6-BAMP 衍生物相反, 香芹酮二胺不是基于杂环且具有 3 个经由两个亚乙基桥连接的氨基官能团的亚乙基胺, 而是具有两个仅位于取代基中的伯氨基官能团的脂环族二胺。香芹酮二胺可例如用作环氧树脂的硬化剂或者用作制备二异氰酸酯的中间体。

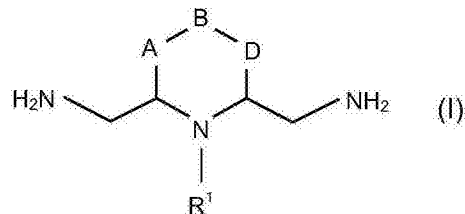
[0005] 本发明的制备 2, 6-BAMP 衍生物的方法中所用的相应 2, 6-DCP 衍生物是已知的。因此, 例如 GB-A 915227 描述了制备 2, 6- 二氰基哌啶本身 (因此就本发明而言, 下式 (II) 中的基团 R^1 为氢, 且 A、B、D 各自为 CH_2), 其中使戊二醛与氢氰酸 (HCN) 和氨反应。然而, 该文献并未公开在该方法中获得的产物的任何氢化以获得相应的氨基甲基化合物。现有技术已知许多其他文献, 这些文献全部描述了制备 2, 6-DCP 衍生物的方法, 例如 Chem. Rev. 1983 (4), 第 379-423 页。

[0006] 如上所述, 就 W02010/009995 而言, 具有两个伯氨基官能团的化合物 (“二胺”) 可用于许多应用, 例如用作环氧树脂的硬化剂或者用于制备二异氰酸酯。所用二胺的结构可影响由该二胺制得的聚合物材料的性质, 例如耐候性、耐水解性、耐化学品性、光稳定性、电和机械性质。然而, 也可影响加工性以及由二胺形成相应聚合物材料的处理, 例如环氧树脂

的固化。

[0007] 因此,本发明的目的是提供具有两个伯氨基官能团的其他化合物以及相应的制备该类化合物的方法。所述目的通过通式(I)的2,6-双(氨基甲基)哌啶衍生物(2,6-BAMP衍生物)实现:

[0008]



[0009] 其中:

[0010] A、B和D彼此独立地各自为CH₂、CHR²或CR²R³;

[0011] R¹为氢、未取代或至少单取代的C₁-C₃₀烷基、未取代或至少单取代的C₂-C₁₀链烯基或未取代或至少单取代的芳基,

[0012] 其中取代基选自如下组:C₁-C₄烷基、芳基²、-OR⁴、-C(O)R⁶、-C(O)OR⁴、-O-C(O)R⁶、-NR⁴R⁵或卤素,

[0013] 且芳基²又可被C₁-C₄烷基、-OR⁴、-C(O)R⁶、-C(O)OR⁴、-O-C(O)R⁶、-NR⁴R⁵或卤素至少单取代;

[0014] R²和R³彼此独立地各自为未取代或至少单取代的C₁-C₁₀烷基或未取代或至少单取代的芳基,

[0015] 其中取代基选自如下组:C₁-C₄烷基、-OR⁴、-C(O)R⁶、-C(O)OR⁴、-O-C(O)R⁶、-NR⁴R⁵或卤素;

[0016] R⁴和R⁵彼此独立地各自为氢或未取代的C₁-C₄烷基;

[0017] R⁶为未取代的C₁-C₁₀烷基。

[0018] 本发明的2,6-BAMP衍生物可有利地以高转化率和/或高选择性制备。由两个C-CN键中的一个在二氰基起始物质的氢化中氢解获得的副产物如相应的单氨基甲基哌啶衍生物仅少量获得,或者可通过控制工艺参数如压力、温度或催化剂而进一步减少。因此,例如,N-甲基-2,6-BAMP与相应的单氨基甲基副产物(N-甲基-2-氨基甲基哌啶;N-甲基-2-BAMP)之比可控制在1:1-15:1的范围内。特别地,2,6-DCP氢化以获得相应的2,6-BAMP本身(此时,在通式(I)中,R¹为氢)可以以优选为70%,特别优选>85%的高选择性进行。

[0019] 此外,有利的是通式(I)的2,6-BAMP衍生物的立体异构体之比可通过调节反应条件而控制。如果用作起始物质的2,6-DCP衍生物由戊二酸或戊二酸衍生物通过与氢氰酸和相应胺的反应制备,则所述起始物质可以以80:20至>99:1的顺/反比提供。这些顺/反比可在制备本发明2,6-BAMP衍生物的随后氢化中得以保留。

[0020] 此外,本发明的2,6-BAMP衍生物可有利地用于制备聚合物材料如环氧树脂、聚氨酯、聚酯等,从而调节这些聚合物材料的性能谱,例如耐候性、耐水解性、耐化学品性、光稳定性、电和机械性质,且因此允许这些材料配方中的更大可能的波动。

[0021] 就本发明而言,上文例如对式(I)中的基团R¹所给的定义如C₁-C₃₀烷基意指该取

代基（基团）为具有 1-30 个碳原子的烷基。所述烷基可为直链的或支化的，或者任选环状的。具有环状成分和直链成分的烷基同样落入该定义范围内。这同样适用于其他烷基如 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_{10} 烷基。烷基的实例为甲基、乙基、正丙基、仲丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、2-乙基己基、叔丁基 (tert-Bu/t-Bu)、戊基、己基、庚基、环己基、辛基、壬基或癸基。

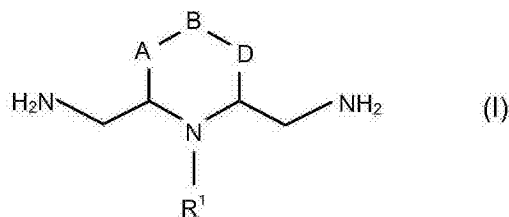
[0022] 就本发明而言，上文例如对式 (I) 中的基团 R^1 所给的定义如 C_2-C_{10} 链烯基意指该取代基（基团）为具有 2-10 个碳原子的链烯基。该碳基团优选为单不饱和的，然而也可任选为双重不饱和的或多重不饱和的。就直链、支化和环状成分而言，类似地适用上文对 C_1-C_{30} 烷基所述的内容。就本发明而言， C_2-C_{10} 链烯基优选为乙烯基、1-烯丙基、3-烯丙基、2-烯丙基、顺或反-2-丁烯基、 ω -丁烯基。

[0023] 就本发明而言，上文例如对式 (I) 中的基团 R^1 所定义的术语“芳基”或术语“芳基²”意指该取代基（基团）为芳族的。所述芳族基团可为单环、双环或者任选多环芳族基团。在多环芳族基团的情况下，各环可任选完全或部分饱和。芳基的优选实例为苯基、萘基或蒽基，尤其是苯基。

[0024] 下文更详细地描述本发明。

[0025] 本发明首先提供了通式 (I) 的 2,6-双(氨基甲基)哌啉衍生物 (2,6-BAMP 衍生物)：

[0026]



[0027] 其中：

[0028] A、B 和 D 彼此独立地各自为 CH_2 、 CHR^2 或 CR^2R^3 ；

[0029] R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1-C_{30} 烷基、未取代或至少单取代的 C_2-C_{10} 链烯基或未取代或至少单取代的芳基，

[0030] 其中取代基选自如下组： C_1-C_4 烷基、芳基²、 $-OR^4$ 、 $-C(O)R^6$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-O-C(O)R^6$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素，

[0031] 且芳基²又可被 C_1-C_4 烷基、 $-OR^4$ 、 $-C(O)R^6$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-O-C(O)R^6$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素至少单取代；

[0032] R^2 和 R^3 彼此独立地各自为未取代或至少单取代的 C_1-C_{10} 烷基或未取代或至少单取代的芳基，

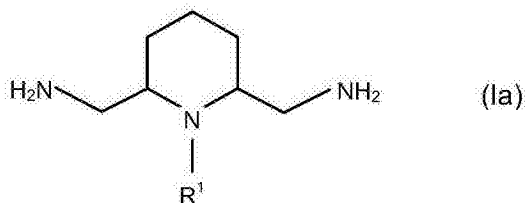
[0033] 其中取代基选自如下组： C_1-C_4 烷基、 $-OR^4$ 、 $-C(O)R^6$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-O-C(O)R^6$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素；

[0034] R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1-C_4 烷基；

[0035] R^6 为未取代的 C_1-C_{10} 烷基。

[0036] 所述 2,6-BAMP 衍生物优选根据通式 (Ia) 定义：

[0037]



[0038] 其中：

[0039] R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1-C_{10} 烷基、未取代或至少单取代的 C_2-C_{10} 链烯基或未取代或至少单取代的芳基，

[0040] 其中取代基选自如下组： C_1-C_4 烷基、芳基²、 $-OR^4$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素，且芳基²又可被 C_1-C_4 烷基、 $-OR^4$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素至少单取代；

[0041] R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1-C_4 烷基。

[0042] 通式 (I) 的 2,6-BAMP 衍生物，甚至更优选通式 (Ia) 的 2,6-BAMP 衍生物更优选定义如下：

[0043] R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1-C_4 烷基且取代基为 $-NR^4R^5$ ；

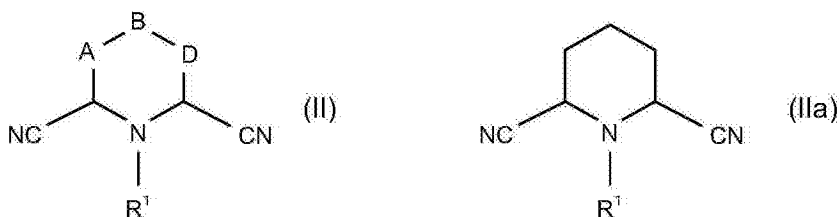
[0044] R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1-C_4 烷基；

[0045] 其中 R^1 特别为氢。在通式 (Ia) 的情况下，这意味着在该（更优选的）实施方案中，所述化合物为 2,6-BAMP 本身。

[0046] 在通式 (I) 或 (Ia) 的上述定义中，芳基和芳基²优选为苯基、萘基或蒽基，特别为苯基。

[0047] 本发明进一步提供了一种制备上文所定义的化合物（2,6-BAMP 衍生物）的方法。本发明的方法可用于制备在上述定义下以靶向方式获得的单一 2,6-BAMP 衍生物或者两种或更多种该类衍生物的混合物。在本发明的方法中，所述 2,6-BAMP 衍生物由相应的通式 (II) 或 (IIa) 的 2,6-二氰基哌啶衍生物（2,6-DCP 衍生物）通过在催化剂存在下氢化而获得：

[0048]



[0049] 上文所示的通式 (II) 或 (IIa) 的 2,6-DCP 衍生物本身是已知的。该类化合物以及相关的制备方法例如描述于 GB-A 915227 或 Chem. Rev. 1983(4), 第 379-423 页中。出于完整性的原因，需要再次指出的是式 (II) 中的所有取代基 (R^1-R^6) 和变量 (A、B、D) 总是具有与上文对相应通式 (I) 的 2,6-BAMP 衍生物所述相同的含义。这类似地适用于通式 (IIa) 的 2,6-DCP 衍生物与上述通式 (Ia) 的 2,6-BAMP 衍生物的定义 / 关系以及上文就本发明 2,6-BAMP 衍生物所述的其他优选实施方案。

[0050] 在优选实施方案中，所述用于氢化的 2,6-DCP 衍生物通过使 i) 戊二醛或戊二醛衍生物与 ii) 氰化氢 (HCN) 和 iii) 式 R^1NH_2 的合适胺反应而制备。

[0051] 出于完整性的原因，需要指出的是在该实施方案中，当使用戊二醛时，所制得的通

式 (II) 的 2,6-DCP 衍生物为其中变量 A、B 和 D 全部为 CH_2 的那些。类似地,相应地使用戊二醛衍生物以实现对 2,6-DCP 衍生物所给的通式 (II) 中的变量 A、B 和 D 的其他定义 (CHR^2 和 CR^2R^3)。

[0052] 该实施方案中所用的式 R^1NH_2 的胺同样是本领域技术人员所已知的。此处,基团 R^1 的定义对应于通式 (II) 或 (IIa) 的 2,6-DCP 衍生物中的基团 R^1 的定义。

[0053] 获得本发明 2,6-BAMP 衍生物的氢化通常通过使所述 2,6-DCP 衍生物与氢气在氢化催化剂存在下反应而进行。

[0054] 用于形成所述 2,6-BAMP 衍生物的氢化通常需要至少 4 摩尔氢气 / 摩尔 2,6-DCP 衍生物。

[0055] 实施氢化时的温度为 60–180°C,优选为 80–140°C,特别为 90–130°C。

[0056] 氢化中的主导压力通常为 40–300 巴,优选为 40–240 巴,特别优选为 80–200 巴。

[0057] 在优选实施方案中,将式 (II) 的 2,6-DCP 衍生物以不大于该 2,6-DCP 衍生物与氢气在氢化中的反应速率的速率供入氢化中。

[0058] 优选对供入速率加以设定以获得基本上完全的转化。这受到温度、压力、2,6-DCP 衍生物的类型、催化剂的量和类型、反应介质的量和类型、反应器内容物的混合质量、停留时间等的影响。

[0059] 本发明的方法在催化剂的存在下进行。作为催化剂,原则上可使用所有本领域技术人员已知用于腈氢化的催化剂。因此,可使用例如包含一种或多种周期表第 8 过渡族的元素 (Fe、Co、Ni、Ru、Rh、Pd、Os、Ir、Pt),优选 Fe、Co、Ni、Ru 或 Rh,特别优选 Co 或 Ni 作为用于氢化两个腈官能团以形成所述 2,6-BAMP 衍生物的催化剂的活性物质的催化剂。

[0060] 这包括包含一种或多种呈其含氧化合物形式的活性物质的氧化物催化剂,以及通过浸出 (活化) 氢化活性金属和另一组分 (优选 Al) 的合金而获得的骨架催化剂 (也称为 **Raney®** 型;下文也称为 Raney 催化剂)。所述催化剂可额外包含一种或多种助催化剂。

[0061] 在特别优选的实施方案中,将包含至少一种元素 Ni、Cr 或 Fe 作为助催化剂的 Raney 催化剂,优选 Raney 钴催化剂或 Raney 镍催化剂,特别优选 Raney 镍催化剂用于所述 2,6-DCP 衍生物的氢化中。因此,所述 Raney 钴催化剂掺杂有至少一种这些元素。

[0062] 所述催化剂可作为全活性催化剂或者以负载形式使用。所用的载体优选为金属氧化物,例如 Al_2O_3 、 SiO_2 、 ZrO_2 、 TiO_2 ,金属氧化物的混合物或碳 (活性炭、炭黑、石墨)。

[0063] 在使用前,将氧化物催化剂在反应器外或反应器中通过在含氢气流中在升高的温度下还原金属氧化物而活化。当在反应器外还原催化剂时,随后可借助含氧气流或者通过包埋于惰性材料中而进行钝化,从而避免在空气中的不受控制的氧化且使得更安全的处理成为可能。作为惰性材料,可使用有机溶剂如醇或水或胺,优选反应产物。活化中的一个例外是骨架催化剂,其可通过用含水碱浸出而活化,例如如 EP-A 1209146 所述。取决于所实施的方法 (悬浮氢化、流化床方法、固定床氢化),所述催化剂以粉末、粉碎材料或成型体 (优选挤出物或丸粒) 形式使用。

[0064] 特别优选的固定床催化剂为 EP-A1 742045 所公开的掺杂有 Mn、P 和碱金属 (Li、Na、K、Rb、Cs) 的全活性钴催化剂。因此,这些催化剂的催化活性组合在借助氢气还原前包含 55–98 重量%,特别是 75–95 重量%的钴,0.2–15 重量%的磷,0.2–15 重量%的锰和 0.05–5 重量%的碱金属,特别是钠,在每种情况下以氧化物计算。

[0065] 其他合适的催化剂为 EP-A 963975 中所公开的催化剂,其催化活性组合物在用氢气处理前包含 22-40 重量% ZrO_2 ;1-30 重量%铜的含氧化合物,以 CuO 计算;15-50 重量%镍的含氧化合物,以 NiO 计算,其中 $Ni:Cu$ 摩尔比大于 1;15-50 重量%钴的含氧化合物,以 CoO 计算;0-10 重量%铝和 / 或锰的含氧化合物,分别以 Al_2O_3 和 MnO_2 计算;且不含钼的含氧化合物;例如该文献中所公开的催化剂 A,其具有如下组成:33 重量% Zr ,以 ZrO_2 计算;28 重量% Ni ,以 NiO 计算;11 重量% Cu ,以 CuO 计算;和 28 重量% Co ,以 CoO 计算。

[0066] 其他合适的催化剂为 EP-A 696572 中所公开的催化剂,其催化活性组合物在借助氢气还原前包含 20-85 重量% ZrO_2 ;1-30 重量%铜的含氧化合物,以 CuO 计算;30-70 重量%镍的含氧化合物,以 NiO 计算;0.1-5 重量%钼的含氧化合物,以 MoO_3 计算;和 0-10 重量%铝和 / 或锰的含氧化合物,分别以 Al_2O_3 和 MnO_2 计算;例如该文献中特别公开的具有如下组成的催化剂:31.5 重量% ZrO_2 ,50 重量% NiO ,17 重量% CuO 和 1.5 重量% MoO_3 。同样合适的还有 WO-A-99/44984 中所公开的催化剂,其包含:(a) 铁或基于铁的化合物或其混合物,(b) 基于 (a) 为 0.001-0.3 重量%的基于选自 Al 、 Si 、 Zr 、 Ti 、 V 的 2、3、4 或 5 种元素的助催化剂,(c) 基于 (a) 为 0-0.3 重量%的基于碱金属和 / 或碱土金属的化合物,和 (d) 基于 (a) 为 0.001-1 重量%的锰。

[0067] Raney 催化剂优选用于悬浮方法。在 Raney 催化剂的情况下,所述活性催化剂作为“金属海绵”由二元合金(镍、铁、钴,与铝或硅)通过用酸或碱浸出一种配对而制备。初始合金化配对的残留物通常协同增效地起作用。

[0068] 用于本发明方法中的 Raney 催化剂优选由钴或镍,特别优选钴与可溶于碱中的另一合金化组分的合金制备。作为该可溶性合金组分,优选使用铝,然而也可使用其他组分如锌和硅或者该类组分的混合物。

[0069] 为了活化 Raney 催化剂,借助碱完全或部分提取所述可溶性合金化组分,对此可使用例如氢氧化钠水溶液。然后可将所述催化剂洗涤,例如用水或有机溶剂洗涤。

[0070] 在所述催化剂中可存在一种或多种其他元素作为助催化剂。助催化剂的实例为周期表过渡族 IB、VIB 和 / 或 VIII 的金属,例如铬、铁、钼、镍、铜等。

[0071] 通过浸出可溶性组分(通常为铝)活化催化剂可在反应器本身中进行或者在引入反应器之前进行。预活化的催化剂是空气敏感和引火性的,因此通常在诸如水、有机溶剂或者存在于本发明反应中的物质(溶剂、起始物质、产物)的介质下储存和处理或者包埋于在室温下为固体的有机化合物中。

[0072] 在优选实施方案中,根据本发明,使用由 Co/Al 合金通过用碱金属氢氧化物水溶液(例如氢氧化钠溶液)浸出且随后用水洗涤而获得且优选包含至少一种 Fe 、 Ni 或 Cr 的元素作为助催化剂的 Raney 钴骨架催化剂。

[0073] 该类催化剂通常包含钴以及 1-30 重量% Al ,特别是 2-12 重量% Al ,非常特别地 3-6 重量% Al ;0-10 重量% Cr ,特别是 0.1-7 重量% Cr ,非常特别地 0.5-5 重量% Cr ,更特别地 1.5-3.5 重量% Cr ;0-10 重量% Fe ,特别是 0.1-3 重量% Fe ,非常特别地 0.2-1 重量% Fe ;和 / 或 0-10 重量% Ni ,特别是 0.1-7 重量% Ni ,非常特别地 0.5-5 重量% Ni ,更特别地 1-4 重量% Ni ;其中所述重量在每种情况下基于该催化剂的总重量。

[0074] 作为本发明方法中的催化剂,可有利地使用例如获自 W. R. Grace&Co. 的“Raney 2724”骨架钴催化剂。该催化剂具有如下组成: Al :2-6 重量%, Co : ≥ 86 重量%, Fe :0-1

重量%，Ni :1-4 重量%，Cr :1.5-3.5 重量%。

[0075] 根据本发明，同样可使用由 Ni/Al 合金通过用碱金属氢氧化物水溶液（例如氢氧化钠溶液）浸出且随后用水洗涤而获得且优选包含至少一种 Fe、Cr 的元素作为助催化剂的骨架镍催化剂。

[0076] 该类催化剂通常包含镍和 1-30 重量% Al，特别是 2-20 重量% Al，非常特别地 5-14 重量% Al；0-10 重量% Cr，特别是 0.1-7 重量% Cr，非常特别地 1-4 重量% Cr；和/或 0-10 重量% Fe，特别是 0.1-7 重量% Fe，非常特别地 1-4 重量% Fe；其中所述重量在每种情况下基于该催化剂的总重量。

[0077] 作为本发明方法中的催化剂，可有利地使用例如获自 Johnson Matthey 的骨架镍催化剂 A 4000。该催化剂具有如下组成：Al :<14 重量%，Ni :≥ 80 重量%，Fe :1-4 重量%，Cr :1-4 重量%。

[0078] 在活性和/或选择性降低的情况下，可任选通过本领域技术人员已知的方法，例如 W099/33561 以及其中所引用的文献中公开的方法再生催化剂。

[0079] 催化剂的再生可在实际反应器中（原位）或者在将催化剂从反应器中取出之后（器外）进行。在固定床方法的情况下，优选原位再生；而在悬浮方法的情况下，优选连续或非连续取出一部分催化剂，将其在器外再生并将其返回。

[0080] 本发明的方法可在溶剂存在下进行。合适的溶剂原则上为所有本领域技术人员已知的溶剂，其中优选溶剂对所述 2,6-DCP 衍生物呈惰性。

[0081] 可能的溶剂为有机溶剂，例如酰胺，如 N-甲基吡咯烷酮（NMP）和二甲基甲酰胺（DMF）；芳族和脂族烃，如甲苯；醇，如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、丁醇、异丁醇、仲丁醇和叔丁醇；胺，如 EDA 或乙胺和氨；酯，如乙酸甲酯或乙酸乙酯；和醚，如二异丙醚，二异丁醚、乙二醇二甲醚、二甘醇二甲醚、二噁烷和四氢呋喃（THF）。

[0082] 所述溶剂优选为酰胺、芳族烃、醇、胺、酯或醚。在本发明的方法中，更优选使用醚，甚至更优选环状醚，特别优选四氢呋喃。

[0083] 所述溶剂通常以 0.1:1-15:1 的与所用 2,6-DCP 衍生物的重量比使用。所述 2,6-DCP 衍生物在实施氢化的溶液中的浓度应加以选择以使得可设定合适的供料速率或停留时间。所述 2,6-DCP 衍生物优选以 10-50 重量%的量与溶剂混合。基于特别优选的溶剂四氢呋喃，有利地例如以 20-40 重量%的量使用所述 2,6-DCP 衍生物，基于所述溶剂。

[0084] 所述 2,6-DCP 衍生物与氢气在催化剂存在下的反应可以以固定床、流化床或悬浮模式在适于催化的常规反应釜中连续、半连续或间歇进行。其中可使 2,6-DCP 衍生物和催化剂与氢气在超计大气压下接触的反应釜适于实施所述氢化。

[0085] 悬浮模式的氢化可在搅拌式反应器、喷射环流反应器、喷嘴反应器、鼓泡塔反应器中或者在相同或不同的该类反应器的级联中进行。

[0086] 在固定床催化剂上的氢化优选在一个或多个管式反应器或者壳管式反应器中进行。

[0087] 腈基团的氢化以放热方式进行，该热量通常必须移除。热量的移除可借助累积换热器表面、冷却夹套或出入反应器的回路中的外部换热器进行。所述氢化反应器或氢化反应器级联可以以单程操作。作为替代方案，再循环模式也是可能的，其中将部分反应器出料再循环至反应器入口（优选不事先对再循环料流进行后处理）。

[0088] 特别地,再循环料流可借助外部换热器以简单和廉价方式冷却,因此可移除反应热。

[0089] 所述反应器也可绝热操作。在反应器的绝热操作中,反应混合物的温升可受到供料流的冷却或者“冷”有机溶剂的引入的影响。

[0090] 由于此时无需对反应器本身进行冷却,简单和廉价的构造是可能的。替代方案是冷却的壳管式反应器(仅在固定床的情况下)。还可设想两种操作模式的组合。此处,固定床反应器之后优选为悬浮反应器。

[0091] 所述催化剂可置于固定床中(固定床模式)或者可悬浮于反应混合物中(悬浮模式)。

[0092] 在特别优选的实施方案中,将所述催化剂悬浮于待氢化的反应混合物中。

[0093] 氢化催化剂在溶剂的沉降速率应选择低以使得所述催化剂可容易地保持在悬浮液中。

[0094] 因此,在悬浮模式的情况下,所用催化剂的粒度优选为 0.1-500 μm ,特别为 1-100 μm 。

[0095] 如果以悬浮模式连续实施 2,6-DCP 衍生物的氢化,则优选将所述 2,6-DCP 衍生物连续引入反应器中,且从反应器中连续取出包含氢化产物(2,6-BAMP 衍生物)的料流。

[0096] 在间歇悬浮模式中,首先装入所述 2,6-DCP 衍生物,任选与有机溶剂一起。

[0097] 间歇悬浮模式中的催化剂用量优选为 1-60 重量%,特别优选为 5-40 重量%,非常特别优选为 20-30 重量%,基于总反应混合物。

[0098] 在间歇悬浮模式中,在反应器内的停留时间优选为 0.1-6 小时,特别优选为 0.5-2 小时。

[0099] 在连续悬浮模式中,在反应器内的停留时间优选为 0.1-6 小时,特别优选为 0.5-2 小时。

[0100] 在连续悬浮模式或者间歇方法中,催化剂的空速为 0.1-5kg,优选为 0.1-2kg,特别优选为 0.1-1kg 2,6-DCP 衍生物/kg 催化剂·小时。

[0101] 如果在搅拌式反应器中以悬浮模式实施反应,则经由搅拌器的功率输入为 0.1-100KW/ m^3 。

[0102] 所用的催化剂可通过过滤、离心或交叉流过滤分离。可能必须通过添加新鲜催化剂而补偿由于磨损和/或失活所造成的催化剂初始量的损失。

[0103] 在氢化后,可任选将氢化出料进一步纯化。催化剂可通过本领域技术人员已知的方法分离。在分离出催化剂之后,通常分离出在氢化期间存在的氢气。

[0104] 氢气的移除优选通过将实施氢化时的压力降至氢气呈气态但反应出料中的其他组分以液相存在的值而进行。优选将反应出料由优选为 60-325 巴,特别优选 100-280 巴,非常特别优选 170-240 巴的氢化压力减压至 5-50 巴而进入容器中。在该容器的顶部获得氢气、可能的氨和可能的少量气化的低沸物或溶剂如 THF。氢气和可能的氨可再循环至所述 2,6-DCP 衍生物的氢化中。例如,THF 可冷凝出并回收。

[0105] 可存在于反应出料中的有机溶剂通常同样通过蒸馏而分离出。特别地,可通过本领域技术人员已知的方法从反应出料中分离本发明的 2,6-BAMP 衍生物。

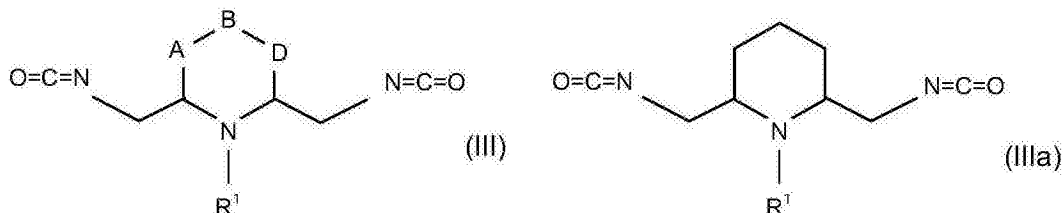
[0106] 此外,本发明提供了 2,6-BAMP 衍生物作为环氧树脂硬化剂、作为制备二异氰酸酯

的中间体、作为制备聚醚醇的起始剂和 / 或作为制备聚酰胺的单体的用途。

[0107] 2,6-BAMP 衍生物为环氧树脂的替代硬化剂,这使得环氧树脂配制和加工的新机遇成为可能,且可用于调节环氧树脂的性能谱。

[0108] 2,6-BAMP 衍生物也可用作制备下文所示通式 (III) 或式 (IIIa) 的相应二异氰酸酯的中间体。在通式 (III) 和 (IIIa) 中,相应基团 (如 R^1) 和变量 (如 A) 具有与上文对通式 (I) 和 (Ia) 所定义相同的含义。

[0109]



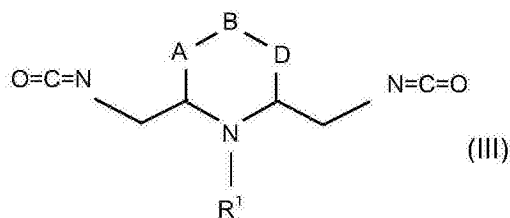
[0110] 这些二异氰酸酯适于制备光稳定的聚氨酯,例如作为漆 / 清漆或涂料,且由于其结构而提供了新的配制机会,因此获得新的、令人感兴趣的性能谱。这些二异氰酸酯可例如通过使 2,6-BAMP 衍生物与光气反应而获得。

[0111] 2,6-BAMP 衍生物也可用作制备聚醚醇的起始剂。2,6-BAMP 衍生物为 CH- 酸化化合物,其可借助碱而脱质子化且可加成至氧化烯如氧化乙烯、氧化丙烯和 / 或氧化丁烯上。烷氧基化二胺可例如用作制备 PUR 的催化剂。

[0112] 2,6-BAMP 衍生物可用作制备聚酰胺的单体。因此,可使 2,6-BAMP 衍生物与例如二羧酸如琥珀酸、己二酸、对苯二甲酸和 / 或邻苯二甲酸反应,从而形成聚合物。

[0113] 因此,本发明还提供一种通式 (III) 的二异氰酸酯:

[0114]



[0115] 其中:

[0116] R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1 - C_{30} 烷基、未取代或至少单取代的 C_2 - C_{10} 链烯基或未取代或至少单取代的芳基,

[0117] 其中取代基选自如下组: C_1 - C_4 烷基、芳基²、 $-OR^4$ 、 $-C(O)R^6$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-O-C(O)R^6$ 、 NR^4R^5 或卤素,

[0118] 且芳基²又可被 C_1 - C_4 烷基、 $-OR^4$ 、 $-C(O)R^6$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-O-C(O)R^6$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素至少单取代;

[0119] R^2 和 R^3 彼此独立地各自为未取代或至少单取代的 C_1 - C_{10} 烷基或未取代或至少单取代的芳基,

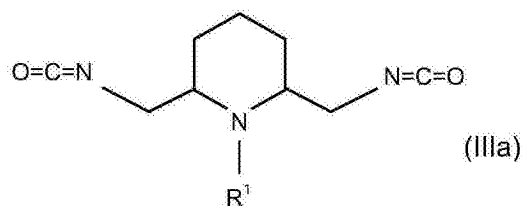
[0120] 其中取代基选自如下组: C_1 - C_4 烷基、 $-OR^4$ 、 $-C(O)R^6$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-O-C(O)R^6$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素;

[0121] R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1 - C_4 烷基;

[0122] R^6 为未取代的 C_1-C_{10} 烷基。

[0123] 通式 (III) 的二异氰酸酯优选定义为通式 (IIIa)：

[0124]



[0125] 其中：

[0126] R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1-C_{10} 烷基、未取代或至少单取代的 C_2-C_{10} 链烯基或未取代或至少单取代的芳基，

[0127] 其中取代基选自如下组： C_1-C_4 烷基、芳基²、 $-OR^4$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素，且芳基²又可被 C_1-C_4 烷基、 $-OR^4$ 、 $-NR^4R^5$ 或卤素至少单取代；

[0128] R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1-C_4 烷基。

[0129] 甚至更优选地，在具有通式 (III) 或通式 (IIIa) 的本发明二异氰酸酯中提供如下定义：

[0130] R^1 为氢、未取代或至少单取代的 C_1-C_4 烷基，且取代基为 $-NR^4R^5$ ；

[0131] R^4 和 R^5 彼此独立地各自为氢或未取代的 C_1-C_4 烷基；

[0132] 其中 R^1 优选为氢。

[0133] 因此，本发明还提供了一种制备根据上述定义的二异氰酸酯的方法。由相应的二胺例如通过与光气反应而制备二异氰酸酯的方法是本领域技术人员所已知的，因此本领域技术人员可相应地使用这些方法。

[0134] 根据本发明，所述二异氰酸酯优选通过使根据上述定义的合适 2,6-BAMP 衍生物与光气反应而制备。优选使用一种 2,6-BAMP 衍生物，然而也可任选使用两种或更多种该类衍生物的混合物。

[0135] 下文通过实施例阐述本发明。

[0136] 实施例 1

[0137] 制备 2,6-二氰基哌啶

[0138] 将 62g 水置于反应釜中并冷却至 5°C 。随后经 60 分钟的时间平行计量加入 175.0g 25 重量%浓度的氨水、250.0g 50 重量%浓度的戊二醛水溶液和 68.3g 氢氰酸，其中氢氰酸的引入要早开始约 10 分钟。进料流以使得温度不超过 10°C 的速率引入。在不超过 10°C 下 12 小时的后反应时间后，吸滤滤出所形成的沉淀。获得 156g 由水润湿的白色固体。为了移除水，将所述固体溶于 700ml 四氢呋喃中，借助硫酸钠干燥并过滤。在旋转蒸发器上蒸发滤液，获得 109g 白色固体，其借助 $^{13}\text{C-NMR}$ 表征为 2,6-二氰基哌啶。

[0139] 实施例 2

[0140] 氢化（半间歇）

[0141] 将 5g（无水）Raney 钴和 40g THF 置于 270ml 的提供有挡板和圆盘搅拌器的高压釜中。将所述高压釜加热至 120°C 并用氢气加压至 100 巴的总压。经 5.5 小时的时间供入处于 72g THF 中的 8g 2,6-二氰基哌啶（如实施例 1 所述制备）的混合物。将所述反应混

合物在反应条件下再搅拌 60 分钟。氢化出料包含 90% 2,6-双(氨基甲基)哌啶(GC 面积%)。剩余物为未知的次级组分。

[0142] GC 方法:DB1 柱,30m,0.32mm,1 μm;80 °C 起始温度,以 10 °C / 分钟的速率升至 280 °C。

[0143] 实施例 3

[0144] 氢化(连续)

[0145] 将 5g(无水)Raney 钴连同 40g THF 置于 270ml 提供有挡板和圆盘搅拌器的高压釜中。连续供入 15 标准升 / 小时的氢气。在 200 巴下连续泵入 38g/h 的 10g 2,6-二氰基哌啶(如实施例 1 所述制备)和 90g THF 的混合物。反应器中的温度为 120 °C。通过连续经具有 500nm 孔直径的烧结金属玻璃料过滤而从反应出料中分离催化剂。经由调节阀将出料减压。随后在下游相分离器中分离出氢气。使用总计为 114g 的 2,6-二氰基哌啶。

[0146] 首先将粗反应混合物在旋转蒸发器上蒸发并在 <0.5 毫巴下经由 Vigreux 柱蒸馏。使产物在 75 °C 下通过。获得 73g 纯度为 90-95% 的 2,6-双(氨基甲基)哌啶。氢化步骤中的产率为 75%,包括粗出料中的产物含量;在蒸馏后为 60.8% 的产物。

[0147] 产物通过 GC-MS 和 NMR 表征。

[0148] ¹³C-NMR(125MHz, THF):60.31,49.42,31.4,25.62。

[0149] GC-MS:DB1 柱,30m,0.32mm,1 μm;80 °C 起始温度,以 10 °C / 分钟的速率升至 280 °C—保留时间 9.06 分钟(93.3 面积%)。