



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102648187 B

(45) 授权公告日 2015.06.03

(21) 申请号 201080053079.4

(22) 申请日 2010.11.17

(30) 优先权数据

09176756.6 2009.11.23 EP

09179461.0 2009.12.16 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012.05.23

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2010/067671 2010.11.17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/061220 EN 2011.05.26

(73) 专利权人 博里利斯阿格罗林茨三聚氰胺有
限公司

地址 奥地利林茨

(72) 发明人 勒内·迪克 克里斯托夫·哈恩
马丁·布格尔

安德烈亚斯·恩德斯费尔德

卡塔琳娜·罗特

克莱门斯·施瓦青格

克劳斯·布雷特尔鲍尔

海因里希·特里施勒

哈拉尔德·施密特

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 顾晋伟 吴鹏章

(51) Int. Cl.

C07D 251/64(2006.01)

C07D 251/70(2006.01)

C08G 12/32(2006.01)

(56) 对比文件

EP 1479397 A1, 2004.11.24, 第20页表12实
施例192.

Dietrich Braun 等. Gemeinsame
Kondensation von Phenol, Melamin und
Formaldehyd. 《Angewandte Makromolekulare
Chemie》. 1982, 第108卷第147页-第148页.

傅深渊等. 三聚氰胺-苯酚-甲醛共缩聚合
成机理及性能研究. 《北京林业大学学报》. 2008,
第30卷(第3期), 全文.

Mieczyslaw Maciejewski 等. Highly
branched melamine-phenolic novolaks.
《Polymer Bulletin》. 2002, 第48卷全文.

Mieczyslaw Maciejewski 等. Highly
branched melamine-phenolic novolaks.
《Polymer Bulletin》. 2002, 第48卷全文.

审查员 唐建刚

权利要求书6页 说明书28页 附图3页

(54) 发明名称

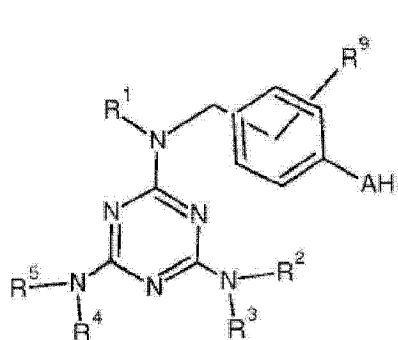
基于三聚氰胺的曼尼希化合物及其获得方法

(57) 摘要

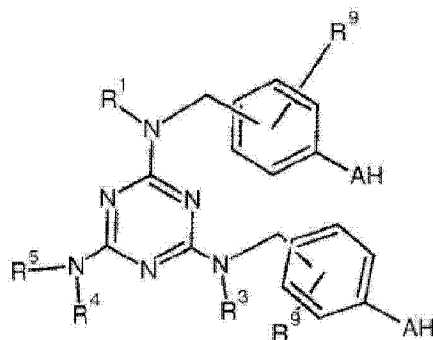
本发明涉及通式(1)-(12)的基于三聚氰胺
的曼尼希化合物和合成基于三聚氰胺的曼尼希产
物的方法, 所述方法包括如下步骤: a) 使至少一
种取代的三聚氰胺与至少一种醛特别是甲醛在碱
性条件下反应以形成至少一种含OH化合物, b) 使
所述至少一种含OH化合物在催化剂存在下反应
以形成至少一种曼尼希碱, c1) 使所述至少一种
曼尼希碱与至少一种形成烯醇的羰基化合物反应
或 c2) 使所述至少一种曼尼希碱与至少一种芳族
化合物反应, 以及 d) 整理反应混合物。本发明还

涉及由这些产物可得到的预缩合物。

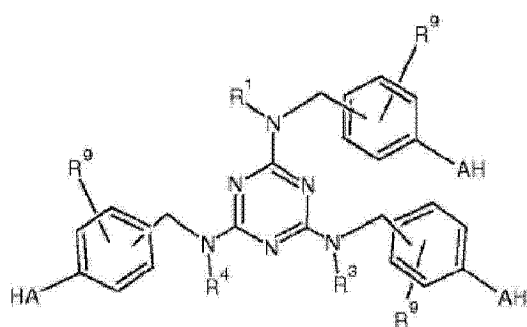
1. 一种下列通式 (7) ~ (11) 中至少其一的基于三聚氰胺的曼尼希化合物：



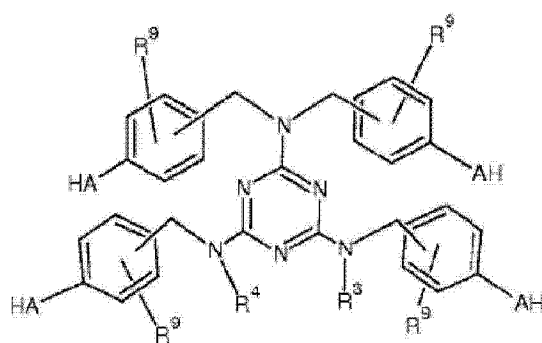
7



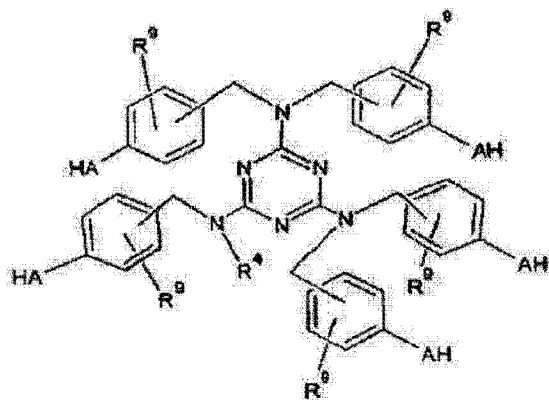
8



9



10



11

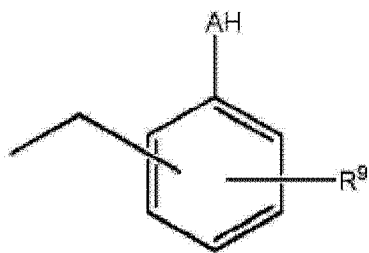
其中

-A 为 O,

-基团 R¹、R²和 R⁵选自 H、C₁-C₁₂烷基,

-基团 R³和 R⁴选自 C₁-C₁₂烷基,

-基团 R⁹选自 H、羟基、C₁-C₁₂烷基、C₆-C₁₂芳基,并且 R⁹可以是下式基团

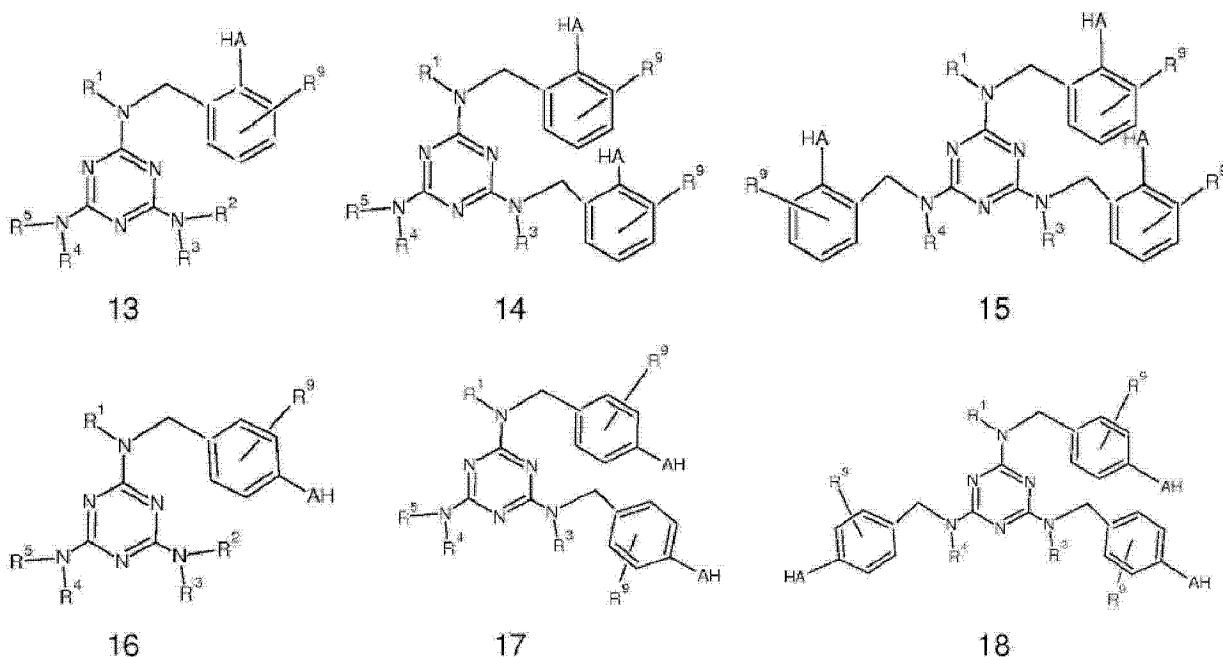


其中, $R^{9'}$ 选自 H、羟基、 C_1 - C_{12} 烷基、 C_6 - C_{12} 芳基, 并且在芳环中存在至多 4 个基团 $R^{9'}$, 及其混合物。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其特征在于, 其中在芳环中存在 1 或 2 个基团 $R^{9'}$ 。

3. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其特征在于, 基团 R^9 选自 $-OH$ 、 $-CH_3$ 、 $-C_2H_5$ 或 $-CH_2C_6H_4AH$ 。

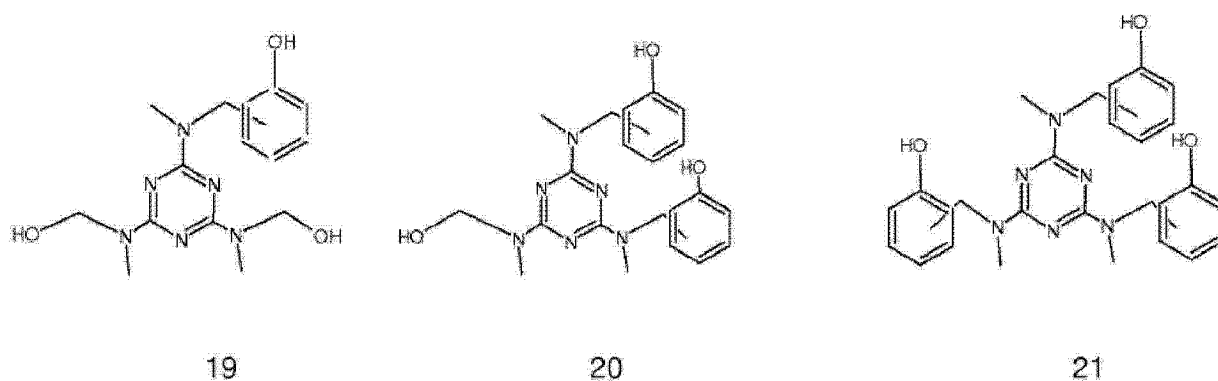
4. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其特征在于具有以下结构之一

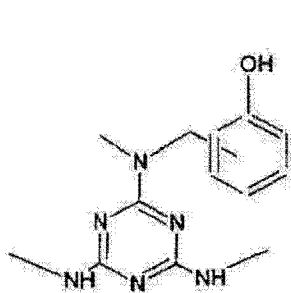


或它们的混合物,

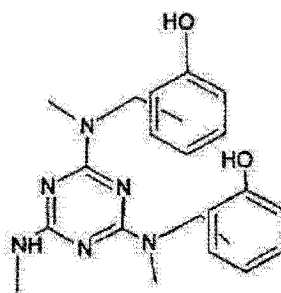
其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^9 和 A 具有权利要求 1 中限定的含义。

5. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其特征在于具有以下结构之一

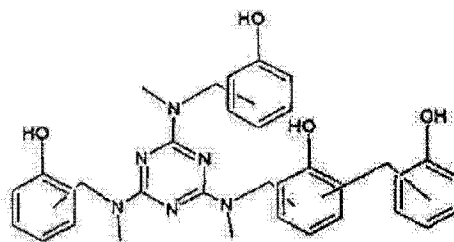




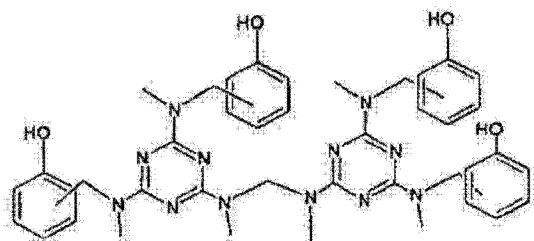
23



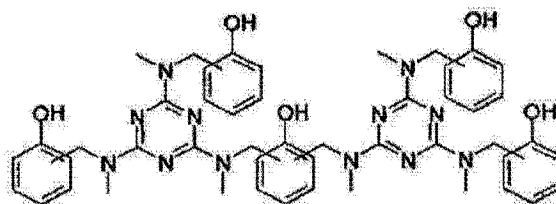
24



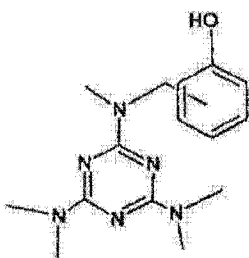
26



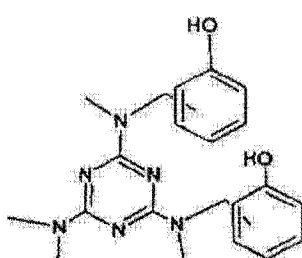
27



49



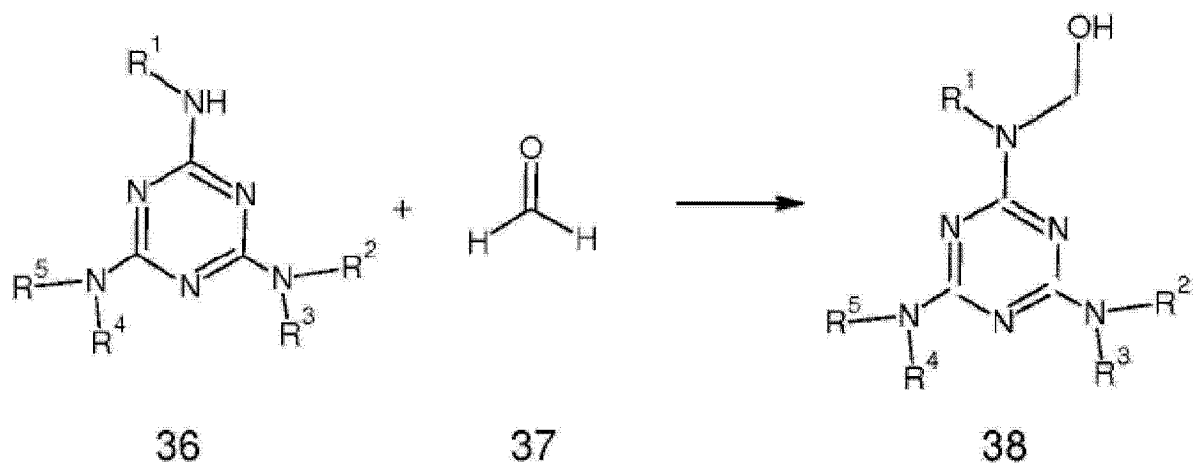
50



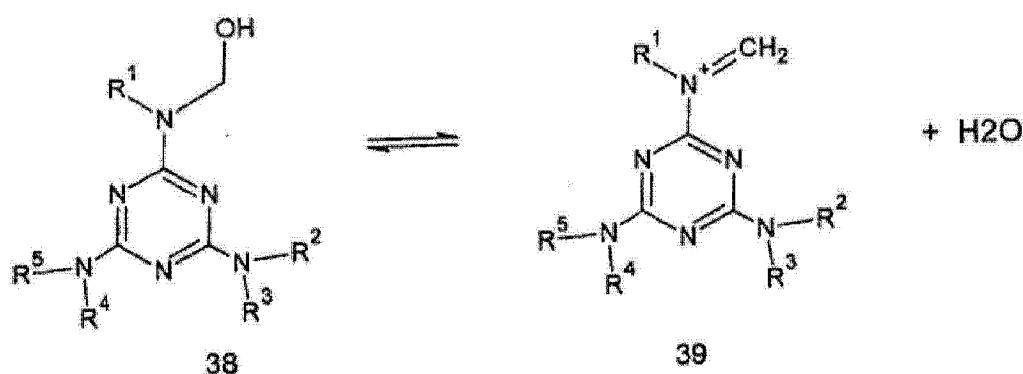
51

6. 一种合成根据权利要求 1 至 5 中任一项所述的化合物的方法,包括以下步骤:

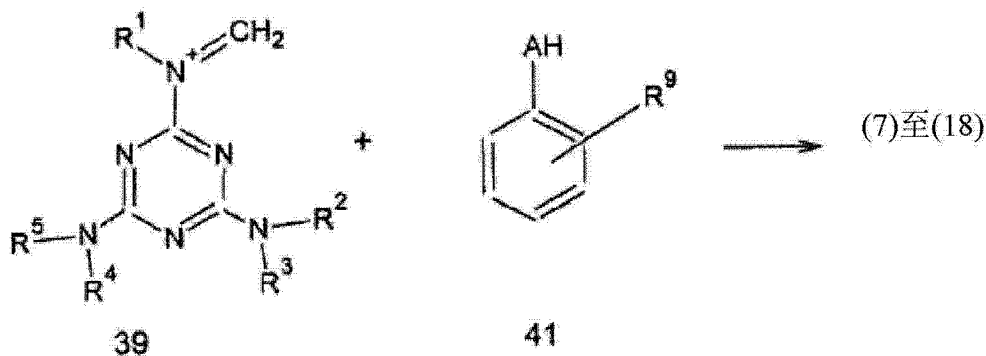
a) 根据通用反应方案 I,使至少一种三聚氰胺 (36) 与甲醛 (37) 在碱性条件下反应以形成至少一种化合物 (38),



b) 根据通用反应方案 II, 使所述至少一种化合物 (38) 在催化剂存在下反应以形成至少一种曼尼希碱 (39),



c) 根据通用反应方案 III, 使所述至少一种曼尼希碱 (39) 与通式 (41) 的至少一种取代或非取代的芳族化合物反应以形成根据通式 (7) ~ (18) 的至少一种化合物,



d) 以及整理反应混合物,

其中, 基团 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 R^9 以及 A 具有权利要求 1 中限定的含义,

其中步骤 b) 在 pH 值为 1 ~ 6 下进行。

7. 根据权利要求 6 所述的方法, 其特征在于, 步骤 a) 在 pH 值为 8 ~ 12 下, 在无机碱或有机碱存在下进行, 并且步骤 c) 在 pH 值为 1 ~ 6 下进行。

8. 根据权利要求 7 所述的方法, 其特征在于, 步骤 a) 在 pH 值为 9 ~ 11 下进行。

9. 根据权利要求 7 所述的方法, 其特征在于, 步骤 a) 在 K_2CO_3 、 Na_2CO_3 、 $Ca(OH)_2$ 、NaOH 和 / 或 KOH 存在下进行。

10. 根据权利要求 7 所述的方法, 其特征在于, 步骤 b) 和 c) 在 pH 值为 2 ~ 5 下进行。

11. 根据权利要求 7 所述的方法,其特征在于,步骤 b) 和 c) 在 pH 值为 2 ~ 4 下进行。

12. 根据权利要求 6 至 11 中任一项所述的方法,其特征在于,步骤 b) 和 c) 中使用的催化剂选自磺酸、硫酸、三氟乙酸 (TFAA)、4- 甲苯磺酸 (pTSA)、一氯乙酸 (MCAA)、冰醋酸、甲酸、盐酸和分子筛。

13. 根据权利要求 6 至 11 中任一项所述的方法,其特征在于,步骤 b) 和 c) 中使用的催化剂选自沸石。

14. 根据权利要求 6 至 11 中任一项所述的方法,其特征在于,步骤 b) 和 c) 在溶剂中进行,所述溶剂选自苯、氯仿、二氯甲烷、乙酸、甲酸、甲酚、福尔马林或水。

15. 根据权利要求 6 至 11 中任一项所述的方法,其特征在于,步骤 b) 和 c) 在物质中进行,所述物质为苯酚熔体。

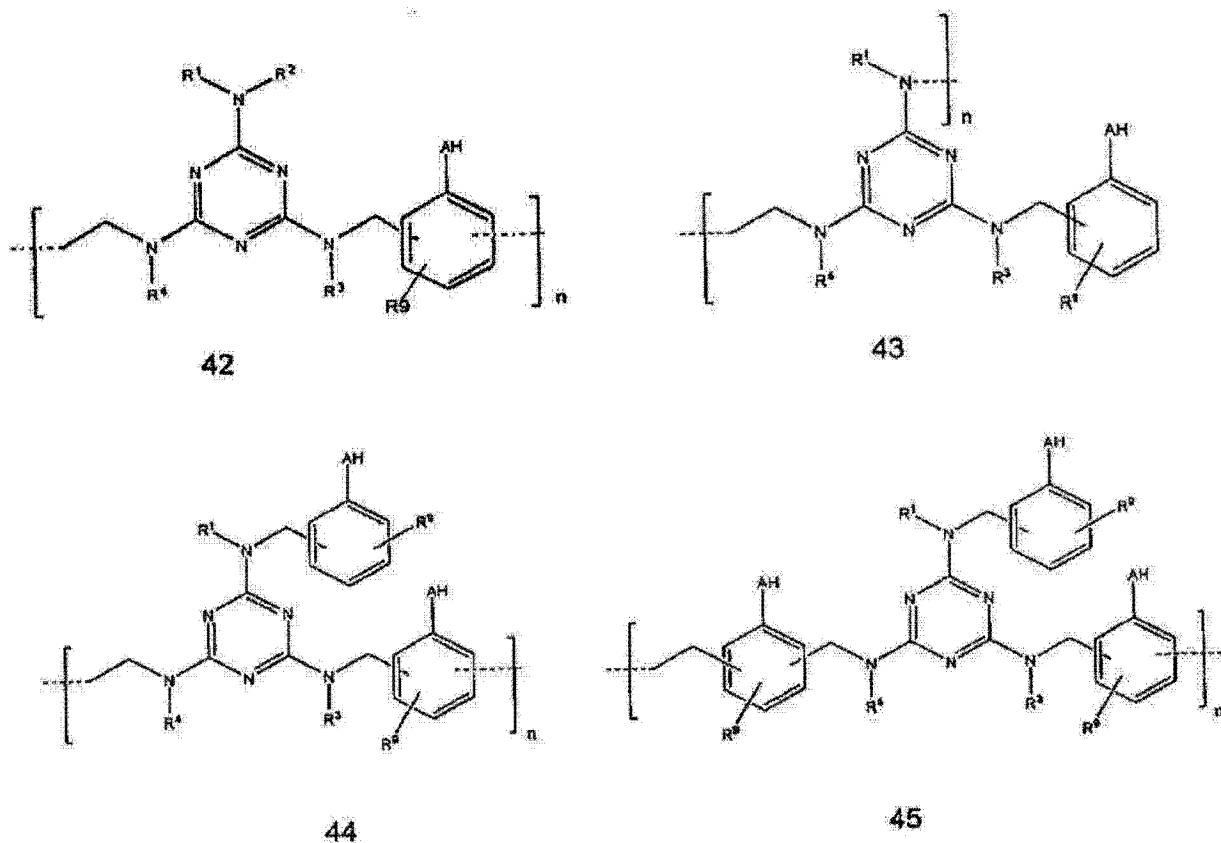
16. 通过根据权利要求 1 至 5 中任一项所述的至少一种化合物与至少一种醛反应可得到的预缩合物。

17. 根据权利要求 16 所述的预缩合物,其特征在于,所述至少一种醛是甲醛、乙醛、呋喃-2- 醛 (糠醛)、乙二醛和 / 或反式-3- 苯基-2- 丙烯醛。

18. 根据权利要求 16 所述的预缩合物,其特征在于,在所述反应混合物中加入芳族化合物,和 / 或其它的预缩合物,所述其它的预缩合物选自苯酚- 甲醛、三聚氰胺- 甲醛或脲- 甲醛预缩合物。

19. 根据权利要求 18 所述的预缩合物,其特征在于,所述芳族化合物选自苯酚或三聚氰胺。

20. 根据权利要求 16 至 19 中任一项所述的预缩合物,其特征在于如下通式结构



其中 n 大于 1, 和

其中, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^9 和 A 具有权利要求 1 中限定的含义。

21. 根据权利要求 20 所述的预缩合物, 其特征在于 n 为 1 ~ 50。

22. 根据权利要求 20 所述的预缩合物, 其特征在于 n 为 1 ~ 10。

23. 根据权利要求 1 至 5 中任一项所述的化合物的用途, 作为用于醛清除的添加剂, 用于树脂的固化加速的添加剂, 作为用于改善颗粒板、层合板和木材复合材料的溶胀行为和热机械性质的添加剂, 或其组合。

24. 根据权利要求 16 至 22 中任一项所述的预缩合物的用途, 用于胶、预型体配方中、用作模塑混合物中的固化树脂, 以及用于层合板中或用作阻燃剂体系中的组分。

基于三聚氰胺的曼尼希化合物及其获得方法

[0001] 本发明涉及根据权利要求 1 的基于三聚氰胺的曼尼希 (Mannich) 化合物、根据权利要求 8 的获得该化合物的方法、根据权利要求 12 的预缩合产物以及根据权利要求 14 和 15 的其用途。

[0002] 基于三聚氰胺和酚类的单体是用于树脂合成的受关注的结构单元 (Ullmans encyclopedia of Industrial Chemistry, 2005, 6th ed)。

[0003] 基于三聚氰胺的树脂通常由三聚氰胺与醛类特别是甲醛聚合得到。聚合度是通过所用反应条件例如温度、pH 值、催化剂或填料可调节的。三聚氰胺预缩合物可醚化并用作表面涂层树脂。三聚氰胺-甲醛树脂与醇酸树脂、丙烯酸酯树脂和环氧树脂可混合。在饱和聚酯存在下,其可室温固化。三聚氰胺树脂可广泛应用,特别是应用于生产层合板、电隔离材料、纸用胶或木材工业等。

[0004] 酚基树脂是通过酚类与甲醛缩合得到的。可分为两种类型:酚醛清漆 (novolak) 和甲阶酚醛树脂 (resol)。酚醛清漆是在酸性反应介质中与化学计量不足的甲醛合成的。非硬化产物在硬化剂存在下发生交联。另一方面,甲阶酚醛树脂是在碱或碱性介质中与过量甲醛反应得到的。酚醛清漆和甲阶酚醛树脂具有良好的稳定性、刚性、抗应力开裂性和硬度。它们主要用作木材和木纤维的胶粘物、用于绝缘材料、硬纸或用作粘合剂。酚基树脂的缺点在于其浅黄至浅棕的颜色以及其在强酸和碱存在下的不稳定性。

[0005] 已经进行了不同的尝试将三聚氰胺和酚基树脂的性质进行结合。一种方法是试验苯酚、三聚氰胺和甲醛的组合缩合的不同反应条件 (Braun 和 Ritzert, Angewandte Makromol. Chemie, 1984, 125 :9-26)。通过改变 pH 值和摩尔比,作者能够确认无论是在酸性条件还是在碱性条件下,均不发生三聚氰胺、苯酚和甲醛的共缩合。这是因为不同的 pH 依赖的反应机理:苯酚对甲醛的反应性在碱性环境中最高,而三聚氰胺的反应性在酸性反应环境中最高。苯酚、三聚氰胺和甲醛同时反应得到的任何产物必须解释成酚醛树脂和三聚氰胺树脂的互穿网络 (Braun 和 Ritzert, Angewandte Makromol. Chemie, 1984, 125 : 27-36)。

[0006] 曼尼希 (Mannich) 反应 (Mannich C, 1917, Arch Pharm. 255, 261-276) 是众所周知的。曼尼希反应包括醛优选甲醛与氨、伯胺或仲胺在形成亚胺鎓离子的情况下的缩合,所述亚胺鎓离子与形成烯醇的羰基化合物如醛或酮进行反应。反应机理类似于烯醇缩合,其中烯醇攻击 C = N 双键而不是羰基。

[0007] Bujnowski 等人 (Akrivoc, 2008, 106-114) 描述了一种苯酚、甲醛和六氢-1,3,5-三嗪的曼尼希反应。该六氢三嗪的反应性接近于脂肪胺,因此其反应为曼尼希式反应。

[0008] 类似于三聚氰胺的氨基三嗪结构已被用于合成包括酚衍生物和三嗪的化合物 (WO 03/032903)。但是,氰尿酸氯已被用作合成氨基三聚氰胺结构的起始物。

[0009] 过去已经多次尝试在曼尼希反应中使用三聚氰胺。

[0010] 例如, Rima 等人 (J. of Food Composition and Analysis, 2009, 22 :689-693) 提出三聚氰胺与荧光素在甲醛溶液中进行曼尼希型方式的反应。关注的是,在不添加任何酸的情况下形成了假定的曼尼希产物。

[0011] Maciejewski 等人 (Polymer Bulletin, 2002, 48 :251-259) 假设基于羟甲基三聚氰胺与过量苯酚在化学计量的盐酸存在下的曼尼希反应形成羟苯甲基三聚氰胺的混合物。提出所得到的产物包含 5 个苯酚单元每 1 个三聚氰胺分子。

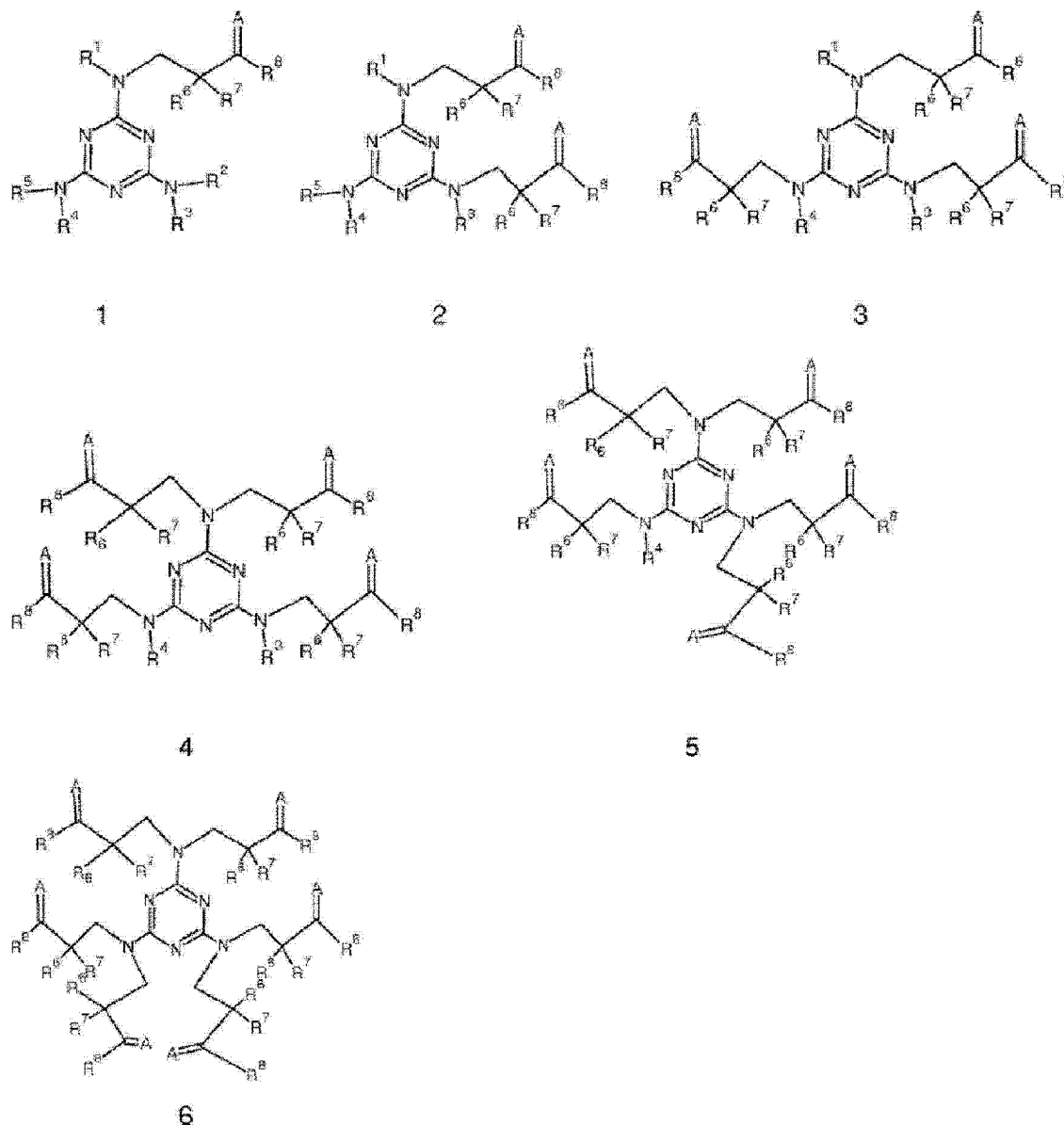
[0012] 虽然以上参考文献提出了在曼尼希型反应中应用三聚氰胺的可能性,但是到目前为止还没有对在曼尼希型反应中使用特别是取代三聚氰胺作为离析物以及所得产物在获得预缩合物方面的进一步应用进行进一步的研究。

[0013] 因此,本发明的一个目的是提供一种可用于合成聚合物产物的化合物,该聚合物产物组合已知的三聚氰胺-甲醛树脂和其它含甲醛树脂特别是酚醛树脂的性质,由此使得其性质可容易调节。

[0014] 该目的通过提供根据权利要求 1 的化合物和根据权利要求 8 的获得该化合物的方法来实现。

[0015] 因此,本发明的基于三聚氰胺的曼尼希化合物具有通式 (1) ~ (6) 中的至少其一:

[0016]



[0017] 其中

[0018] -A 为 O、N 或 S,

[0019] -基团 (分子部分) R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 选自 H、取代和非取代的 C_1 - C_{50} 烷基、取代和非取代的 C_2 - C_{50} 烯基、取代和非取代的 C_2 - C_{50} 炔基、取代和非取代的 C_3 - C_{10} 环烷基、取代和非取代的 C_5 - C_7 环烯基, 在每一种情况下, 在其中可以插入一个或更多的氧原子、硫原子、取代或单取代的氮原子、双键、硅氧基和 / 或插入 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-NHC(O)O-$ 、 $-OC(O)NH-$ 和 / 或 $-OC(O)O-$ 型中的一个或更多个基团,

[0020] -基团 R^6 和 R^7 选自 H、羧基、羧基酯、羧基酰胺、羧基卤、卤素、氨基甲酸酯、取代或非取代的巯基、取代或非取代的羟基、取代或非取代的氨基、取代和非取代的羰基、取代和非取代的 C_1 - C_{50} 烷基、取代和非取代的 C_1 - C_{50} 烯基、取代和非取代的 C_1 - C_{50} 炔基, 其中每个烷基、烯基和炔基链中可插入一个或更多的氧原子、硫原子、取代或单取代的氮原子、双键、硅氧基和 / 或插入 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-NHC(O)O-$ 、 $-OC(O)NH-$ 和 / 或 $-OC(O)O-$ 型中的一个或更多个基团, 和 -基团 R^8 选自 H、取代或非取代的羟基、取代或非取代的氨基、卤素、取代或非取代的芳基、取代或非取代的杂芳基、取代和非取代的羰基、取代和非取代的 C_1 - C_{50} 烷基、取代和非取代的 C_1 - C_{50} 烯基、取代和非取代的 C_1 - C_{50} 炔基, 其中每个烷基、烯基和炔基链中可插入一个或更多的氧原子、硫原子、取代或单取代的氮原子、双键、硅氧基 (siloxan) 和 / 或插入 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-NHC(O)O-$ 、 $-OC(O)NH-$ 和 / 或 $-OC(O)O-$ 型中的一个或更多个基团,

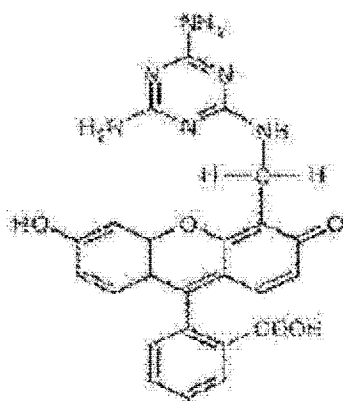
[0021] 以及它们的混合物。

[0022] 还可设想基团 R^6 或 R^7 以环状结构相互连接。这可以是例如环缩酮结构等。

[0023] 还可想象基团 R^6 或 R^7 之一和基团 R^8 为环状结构的一部分并且通过该环状结构连接。在这种情况下, 要求基团 R^6 或 R^7 中的对应的另一个不存在。该环状结构可以是非取代的或进一步取代的 C_4 - C_{12} 环烷基、 C_4 - C_{12} 环烯基部分或杂环体系。

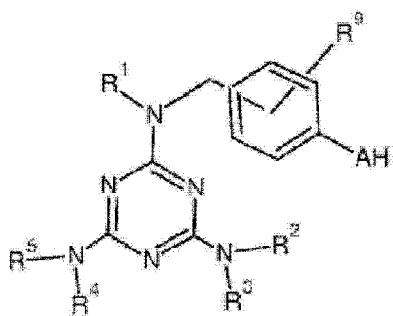
[0024] 如果部分 R^6 或 R^7 之一和基团 R^8 为环状结构的一部分, 则应该理解以下化合物被排除出以上组别的通式 (1) 的曼尼希化合物并因而放弃要求保护。

[0025]

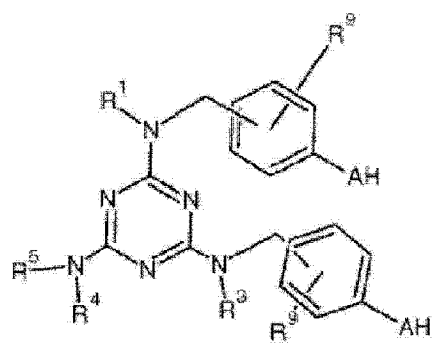


[0026] 由 R^6 或 R^7 和 R^8 形成的环状结构也可具有芳族结构, 只要在其互变异构的 AH 形式中存在 A。因此, 实现本发明目的的本发明化合物也是以下通式 (7) ~ (12) 中的其一:

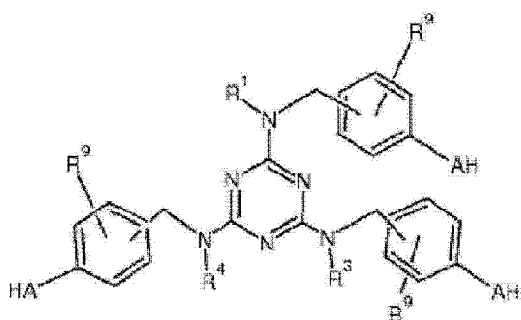
[0027]



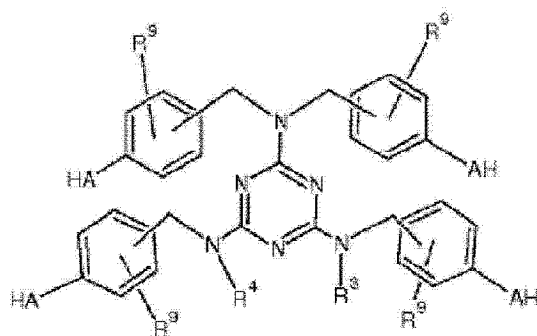
7



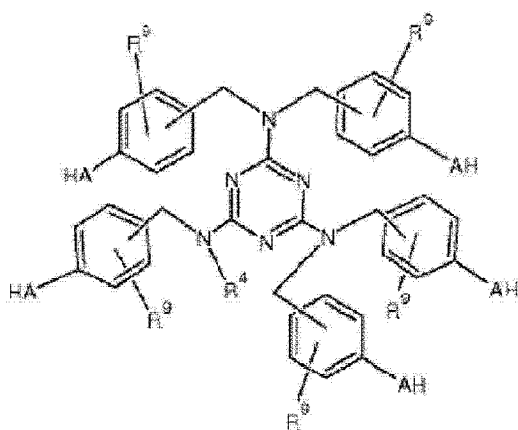
8



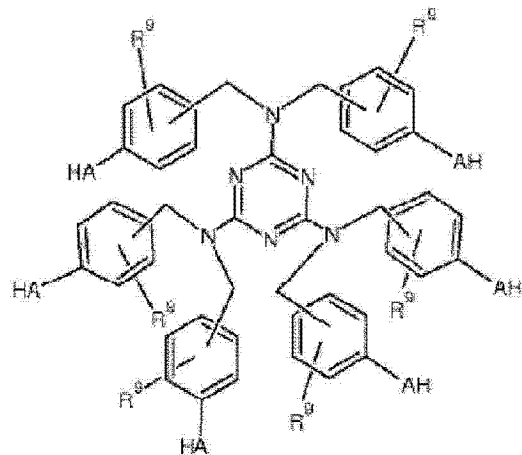
9



10



11

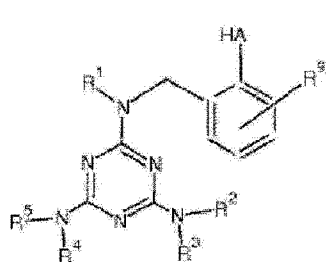


12

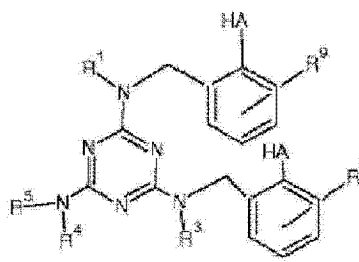
[0028] 其中

[0029] -A 为 O、N 或 S

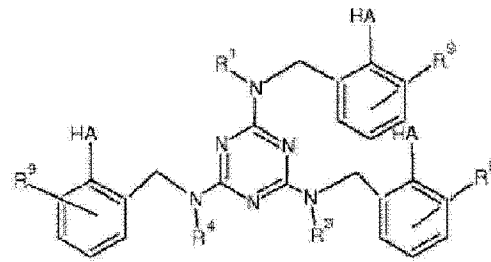
[0030] -基团 R¹、R²、R³、R⁴ 和 R⁵ 选自 H、取代和非取代的 C₁-C₅₀ 烷基、取代和非取代的 C₂-C₅₀ 烯基、取代和非取代的 C₂-C₅₀ 炔基、取代和非取代的 C₃-C₁₀ 环烷基、取代和非取代的 C₅-C₇ 环烯基，在每一种情况下，在所述基团中可以插入一个或更多的氧原子、硫原子、取代或单取代的氮原子、双键、硅氧基和 / 或插入 -C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)-、-NHC(O)O-、-OC(O)



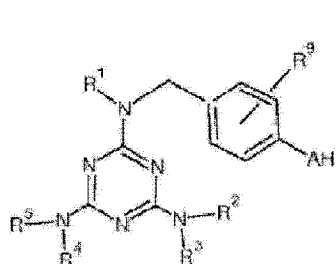
13



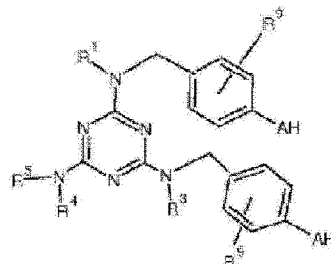
14



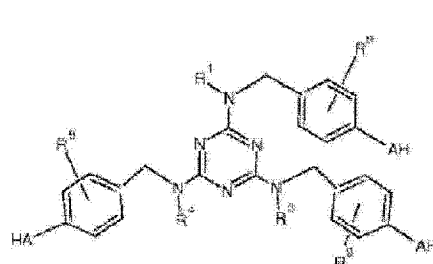
15



16



17



18

[0040] 基团 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 可选自 H、取代和非取代的 C1-C12 烷基、取代和非取代的 C3-C7 环烷基以及取代和非取代的 C2-C12 烯基。优选基团 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 中的至少其一为 H、甲基、乙基、异丙基或丁基。

[0041] 基团 R^6 和 R^7 有利地选自 H、取代和非取代的 C1-C12 烷基，特别是 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{COCH}_3$ 、 $-\text{COC}_2\text{H}_5$ 。

[0042] 基团 R^8 优选选自 H、 $-\text{OH}$ 、取代或非取代的 C1-C12 烷基，特别是 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_2\text{H}_5$ 、取代和非取代的 C3-C7 环烷基以及取代和非取代的 C2-C12 烯基、取代和非取代的 C6-C12 芳基，特别是 $-\text{C}_6\text{H}_5$ 。

[0043] 基团 R^9 优选选自 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OC}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{NH}_2$ 、取代或非取代的 C1-C12 烷基，特别是 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_2\text{H}_5$ 、取代和非取代的 C3-C7 环烷基以及取代和非取代的 C2-C12 烯基、取代和非取代的 C6-C12 芳基，特别是 $-\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_5$ 或 $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ ，特别是作为邻位 - 和 / 或对位 - 异构体的 $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$ 。

[0044] 与烷基、烯基、炔基、环烯基相关的术语“取代的”涉及一个或更多个原子通常是 H 原子被一个或更多个以下取代基所取代：卤素、羟基、被保护的羟基、氧、被保护的氧、C3-C7 环烷基、苯基、萘基、氨基、被保护的氨基、伯氨基、仲氨基、叔氨基、杂环、咪唑基、吡啶基、吡咯烷基、C1-C12 烷氧基、C1-C12 酰基、C1-C12 酰氧基、硝基、羧基、氨基甲酰基、甲酰胺基、N-(C1-C12 烷基) 甲酰胺基、N,N-二(C1-C12 烷基) 甲酰胺基、氰基、甲基磺酰胺基、巯基、C1-C10 烷基巯基和 C1-C10 烷基磺酰基。取代基基团可被相同或不同的取代基取代一次或两次。

[0045] 上述取代的烷基的实例包括：2-氧-丙-1-基、3-氧-丁-1-基、氰甲基、硝甲基、氯甲基、羟甲基、四氢吡喃氧甲基、三苯甲基氧甲基、丙酰氧甲基、氨基甲基、羧甲基、烯丙氧羰基、烯丙氧羰基氨基、甲氧甲基、乙氧甲基、叔丁氧甲基、乙酰氧甲基、氯甲基、溴甲基、碘甲基、三氟甲基、6-羟基己基、2,4-二氯正丁基、2-氨基丙基、1-氯乙基、2-氯乙基、1-溴甲基、2-溴甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、1-碘乙基、2-碘乙基、1-氯丙基、2-氯丙基、3-氯丙基、1-溴丙基、2-溴丙基、3-溴丙基、1-氟丙基、2-氟丙基、3-氟丙基、1-碘丙基、2-碘丙基、

3-碘丙基、2-氨基乙基、1-氨基乙基、N-苯甲酰基-2-氨基乙基、N-乙酰基-2-氨基乙基、N-苯甲酰基-1-氨基乙基、N-乙酰基-1-氨基乙基等。

[0046] 上述取代的烯基基团的实例包括：苯乙烯基、3-氯-丙-1-烯基、3-氯-丁-1-烯基、3-甲氧基-丙-2-烯基、3-苯基-丁-2-烯基、1-氰基-丁-3-烯基等。

[0047] 与巯基、羟基和氨基相关的术语“取代的”涉及至少一个H被一个（或在氨基的情况下为至多3个）上述取代基之一取代，特别是取代和非取代的C1-C12烷基、取代和非取代的C3-C7环烷基以及取代和非取代的C2-C12烯基。因此，巯基和羟基基团可分别作为硫醚或醚基团存在。氨基基团可作为伯、仲或叔胺存在。

[0048] 与羰基相关的术语“取代的”涉及-COR基团，其中R可具有上述取代基之一的含义，特别是H、取代和非取代的C1-C12烷基、取代和非取代的C3-C7环烷基以及取代和非取代的C2-C12烯基。

[0049] 本文所用的术语“炔基”涉及式 $R-C \equiv C-$ 部分，特别是C2-C50炔基。C2-C50炔基的实例包括：乙炔基、丙炔基、2-丁炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、2-庚炔基、3-庚炔基、4-庚炔基、5-庚炔基、辛炔基、壬炔基、癸炔基、十一炔基、十二炔基以及直链或支链烷基链的二炔基和三炔基。

[0050] 术语“C1-C12烷基”涉及例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、叔戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十一烷基、十二烷基等的部分。优选的C1-C12烷基为甲基、乙基、异丁基、仲丁基和异丙基。

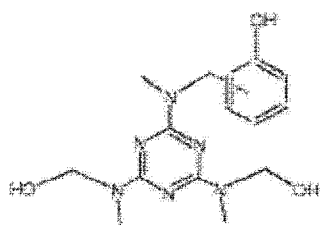
[0051] 术语“氧基(oxo)”涉及碳原子与氧原子通过双键连接，其中形成酮或醛基。术语“被保护的氧基”涉及碳原子被两个烷氧基取代或与取代的二醇连接两次形成非环状或环状酮基。

[0052] 术语“烷氧基”涉及例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、叔丁氧基等的部分。优选的烷氧基基团是甲氧基。

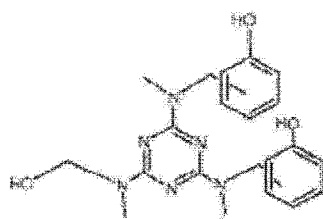
[0053] 术语“C₃-C₇环烷基”包括例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基和环庚基。术语“C₅-C₇环烯基”涉及1,2或3-环戊烯基环、1,2,3或4-环己烯基环或1,2,3,4或5-环庚烯基环。

[0054] 在本发明的一个优选实施方案中，所述化合物具有以下结构之一：

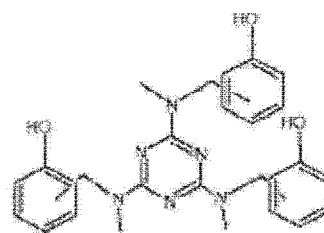
[0055]



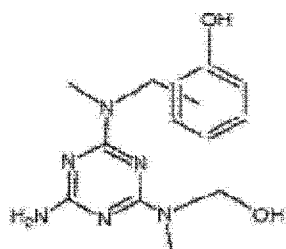
19



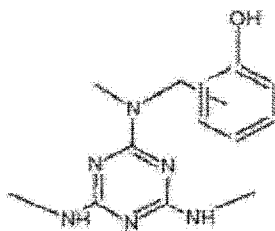
20



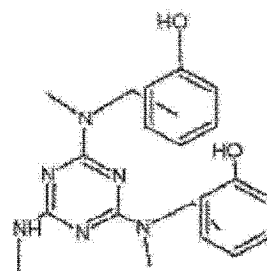
21



22

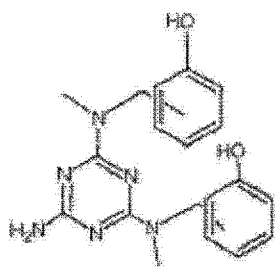


23

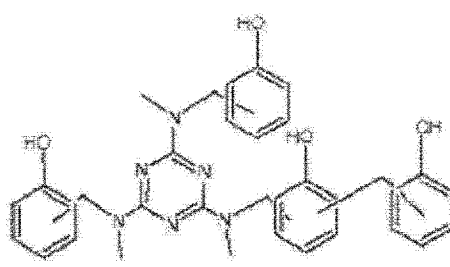


24

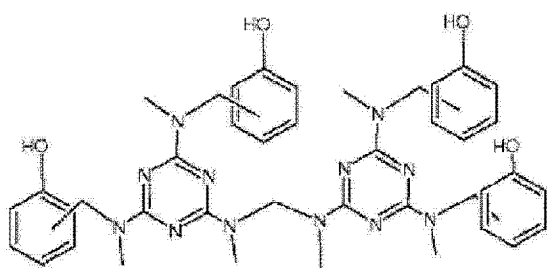
[0056]



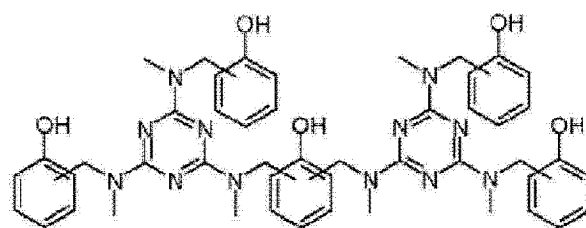
25



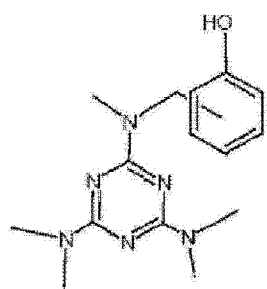
26



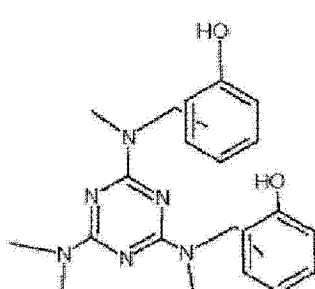
27



49



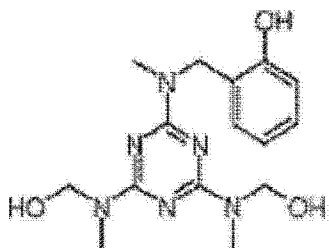
50



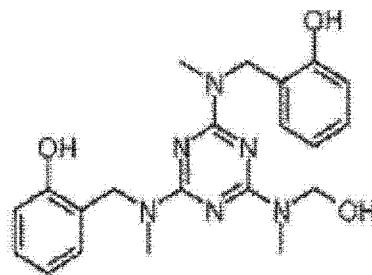
51

[0057] 在一个特别优选的实施方案中,所述化合物具有以下结构:

[0058]

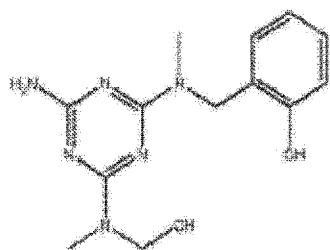


28

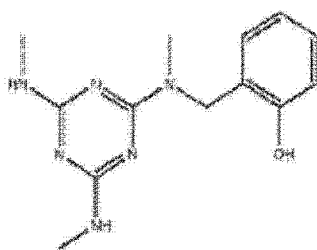


29

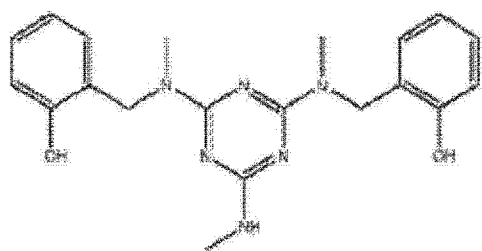
[0059]



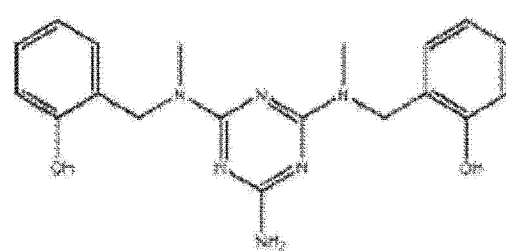
30



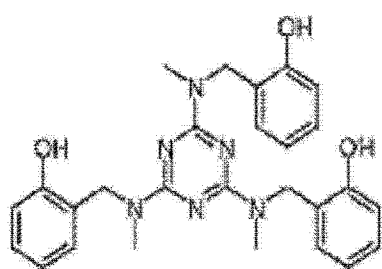
31



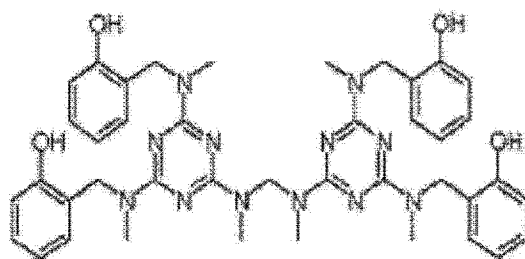
32



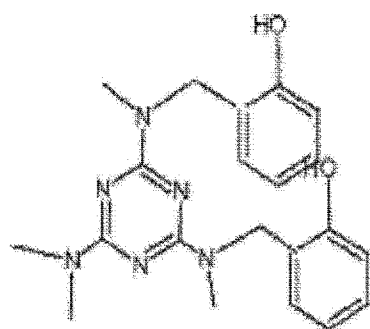
33



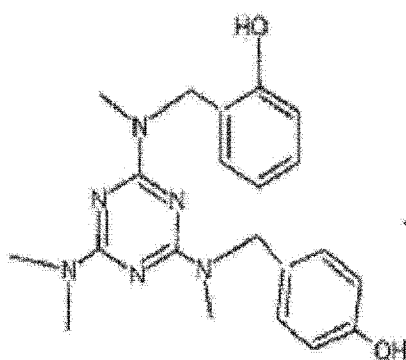
34



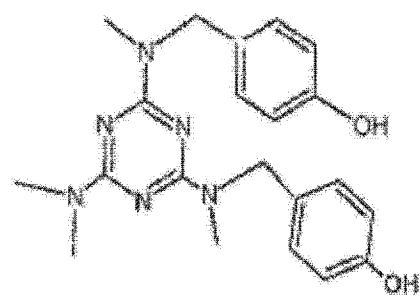
35



52

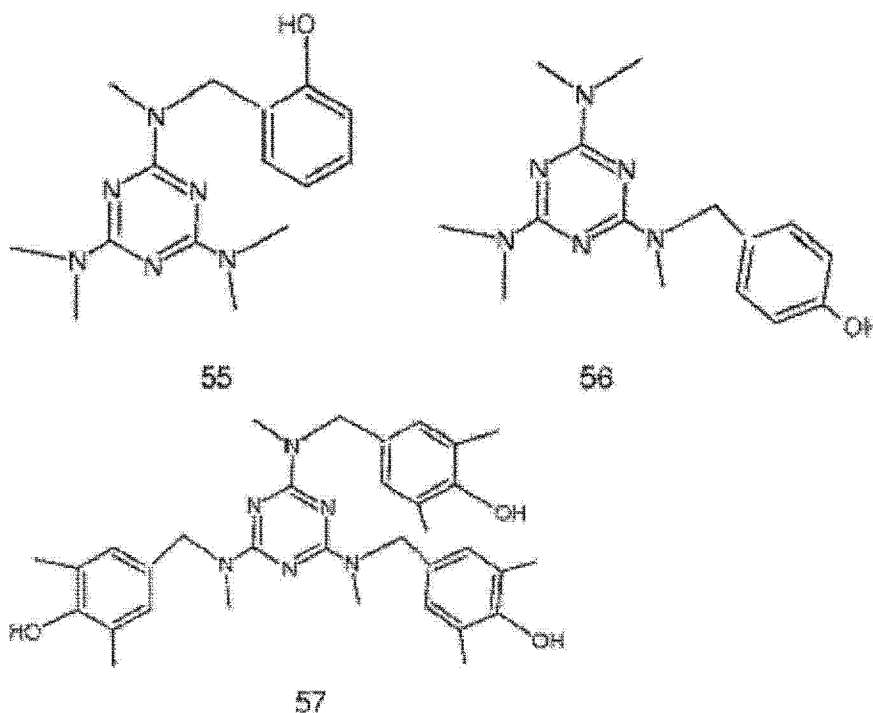


53



54

[0060]



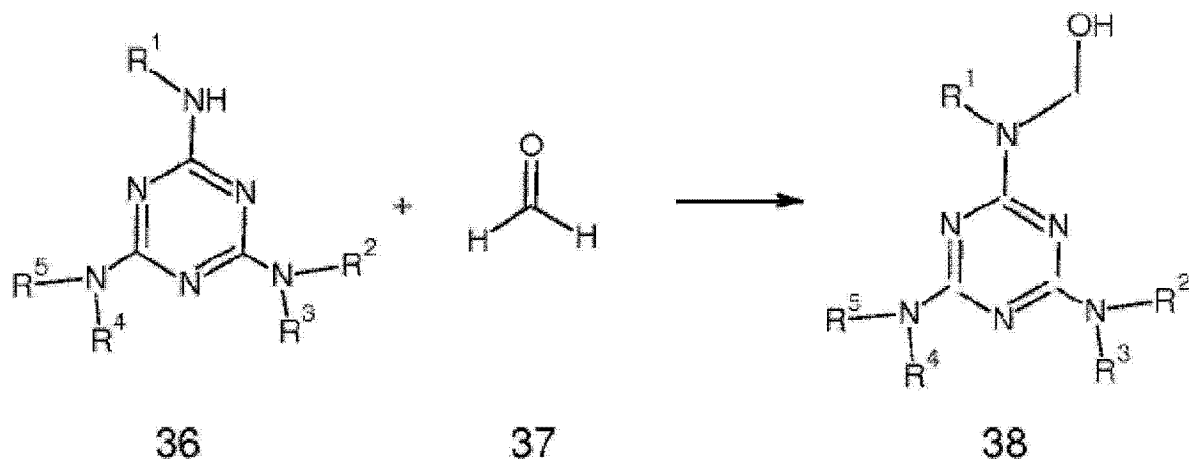
[0061] 根据本发明的基于三聚氰胺的曼尼希产物,特别是包含苯酚环的化合物,也可描述为三聚氰胺、苯酚和甲醛的共缩合产物。这些产物特别受到关注,这是因为它们是白色的并且在进一步缩合过程中也不改变其外观。相反,常规的酚醛树脂是暗红色至黑色的。

[0062] 根据本发明的化合物在包括以下步骤的方法中得到:

[0063] a) 根据通用反应方案 I,使至少一种三聚氰胺 (36) 与至少一种醛 (37)

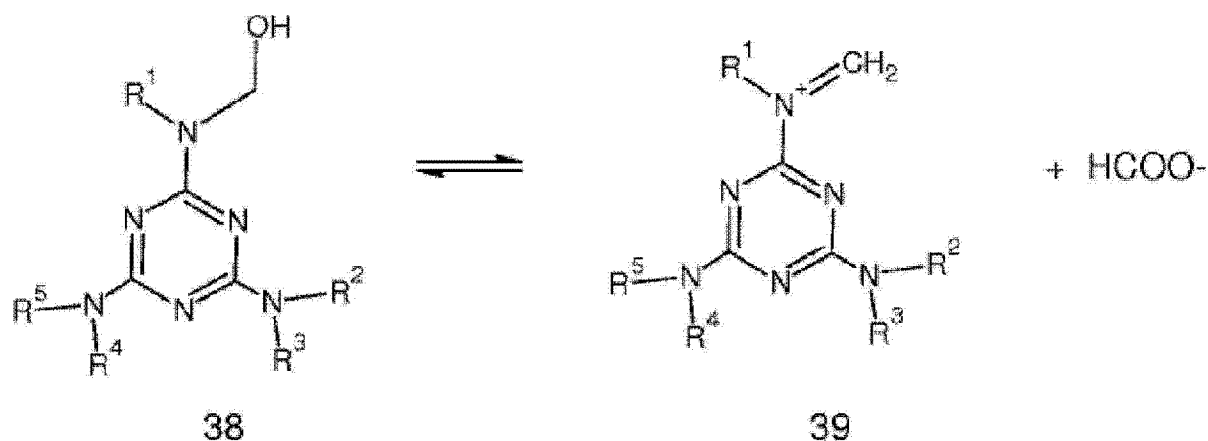
[0064] 特别是甲醛在碱性条件下反应以形成至少一种化合物 (38),

[0065]



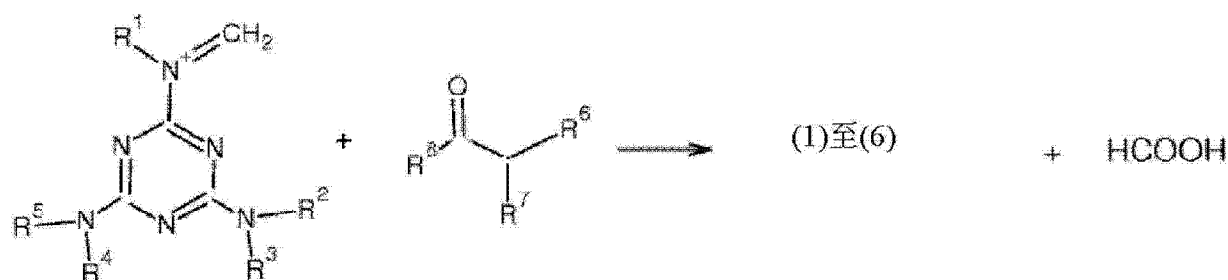
[0066] b) 根据通用反应方案 II,使所述至少一种化合物 (38) 在催化剂存在下反应以形成至少一种曼尼希碱 (39),

[0067]



[0068] c1) 根据通用反应方案 III, 使所述至少一种曼尼希碱 (39) 与至少一种形成烯醇的羰基化合物 (40) 反应以形成根据通式 (1) ~ (6) 之一的至少一种化合物

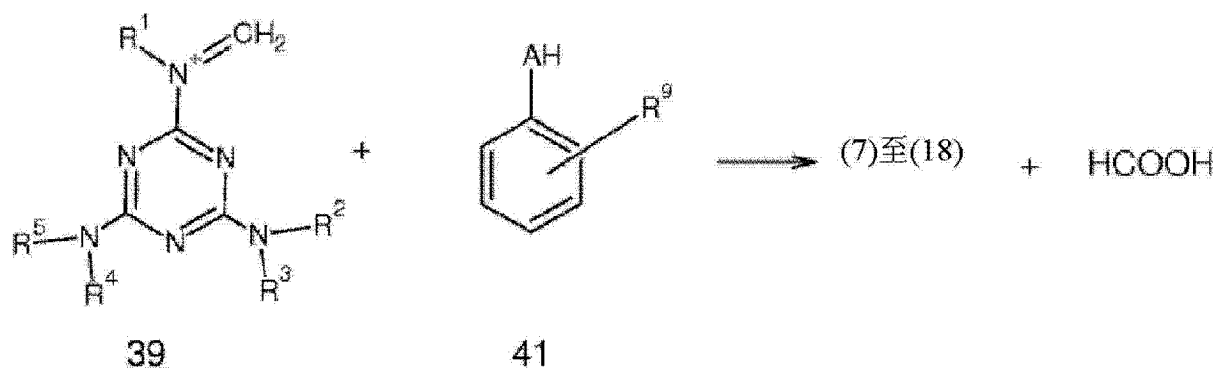
[0069]



或

[0070] c2) 根据通用反应方案 IV, 使所述至少一种曼尼希碱 (39) 与通式 (41) 的至少一种取代或非取代的芳族化合物反应以形成根据通式 (7) ~ (18) 的至少一种化合物,

[0071]



[0072] d) 以及整理反应混合物,

[0073] 其中, 基团 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 以及 A 具有上述含义。

[0074] 在该方法中, 在步骤 b) 中形成作为曼尼希碱的亚胺鎓离子是速率决定步骤。亲电亚胺鎓离子通过在步骤 a) 中得到的含 OH 化合物的质子化和随后脱水而原位形成。通常, 亚胺鎓离子在质子极性溶剂中稳定, 而在非极性溶剂中, 亚胺鎓离子的稳定性下降并因而反应更快速。

[0075] 应该理解的是, 该方法步骤可以采取一锅法合成或各自单独合成的方式进行。这意味着例如步骤 a) 的含 OH 化合物可以单独合成, 分离并在进一步使用前贮存。

[0076] 起始物优选使用烷基化三聚氰胺 (36), 其中特别优选使用在三个氨基的每一个上具有一个取代基的烷基化三聚氰胺。但是, 也可以使用在三个氨基中的仅两个上具有一个取代基的三聚氰胺或在三个氨基中的仅一个上具有一个取代基的三聚氰胺。也可以设想使用非取代的三聚氰胺作为起始物 (36)。

[0077] 在本发明的一个实施方案中, 所述形成烯醇的化合物 (40) 选自包括取代或非取代 1,3- 二羰基化合物, 特别是选自丙二酸、乙酰丙酮、甲基乙酰丙酮、苯乙酮或乙烯基吡咯烷酮。

[0078] 在本发明的另一优选实施方案中, 所述芳族化合物 (41) 选自取代和非取代酚, 特别是选自苯酚、邻-、间- 或对- 甲酚或间苯二酚、苯胺、双酚 A、双酚 F 或对- 苯基酚。

[0079] 取代三聚氰胺与形成烯醇化合物和 / 或芳族化合物在该方法中的优选摩尔比为 6 : 1 ~ 1 : 6, 优选 3 : 1 ~ 1 : 3, 特别优选 1 : 1 ~ 1 : 3。

[0080] 在一个实施方案中, 该方法的步骤 a) 在 pH 值为 8 ~ 12, 优选 9 ~ 11 下, 在无机碱或有机碱优选 K_2CO_3 、 Na_2CO_3 、 $Ca(OH)_2$ 、NaOH 和 / 或 KOH 存在下进行。

[0081] 步骤 b) 和 c) 优选在 pH 值为 1 ~ 6, 优选 2 ~ 5, 最优选 2 ~ 4 下进行。

[0082] 步骤 b)、c1) 或 c2) 中使用的催化剂优选选自磺酸、硫酸、三氟乙酸 (TFAA)、4- 甲苯磺酸 (pTSA)、一氯乙酸 (MCAA)、冰醋酸、盐酸和甲酸。催化剂的摩尔过量随所用的酸变化并且相对于羟甲基三聚氰胺 (39) 可以是 1 : 10, 优选 1 : 5, 特别优选 1 : 3。但是, 该反应也可使用催化量的酸进行。

[0083] 方法步骤 b) 和 c1) 或 c2) 在溶剂或在物质中进行。优选可用作溶剂的是苯、氯仿、二氯甲烷、甲酚、乙酸、甲酸、福尔马林或水。

[0084] 在本发明的一个优选实施方案中, 使用酸特别是甲酸作为催化剂和溶剂, 提供经过三次曼尼希反应的曼尼希化合物, 例如化合物 (3) 或 (9), 其产率高至 90%, 优选高至 80%, 特别是高至 60%。甲酸的摩尔过量在该情况下可以更高, 可以达到相对于羟甲基三聚氰胺 (39) 的至多 1 : 20, 优选 1 : 15 的过量。

[0085] 在另一优选实施方案中, 在步骤 b)、c1) 或 c2) 的至少其一中除了作为催化剂的酸特别是甲酸或盐酸、形成烯醇化合物 (40) 或芳族化合物 (41) 外, 还加入甲醛溶液, 特别是 35% 的甲醛溶液。在这些反应步骤中加入甲醛促进通式 (3) 或 (9) 的三次 (3/3) 取代的曼尼希化合物的形成, 所述曼尼希化合物得到的产率为高至 90%, 特别是 80%。加入甲醛的摩尔过量为相对于所用的三聚氰胺 (39) 的至多 1 : 5, 优选 1 : 3。当甲酸作为催化剂与福尔马林联用时, 甲酸相对于羟甲基三聚氰胺化合物 (39) 的摩尔过量为 1 : 40, 优选 1 : 30。另一方面, 优选以上述摩尔过量 1 : 3 来使用盐酸。

[0086] 在另一实施方案中, 步骤 b) 和 c) 在苯酚熔体中在亲核苯酚盐离子存在下进行。如果苯酚用作芳族化合物 (41), 则该条件提供特别好的结果。

[0087] 还可以在分子筛, 优选沸石存在下进行步骤 b) 和 c)。分子筛的孔径优选为 **3~10Å**。已知沸石具有酸性性质, 因此可以用于酸催化反应。此外, 由于沸石的除水效应, 所以实现基本完全转化。

[0088] 也可以设想组合不同的反应条件。例如, 可以在沸石、酸和 / 或苯酚熔体存在下进行该方法。

[0089] 根据本发明的方法能够形成一、二和三次取代的共缩合三聚氰胺产物。也形成二

聚体和三聚体。

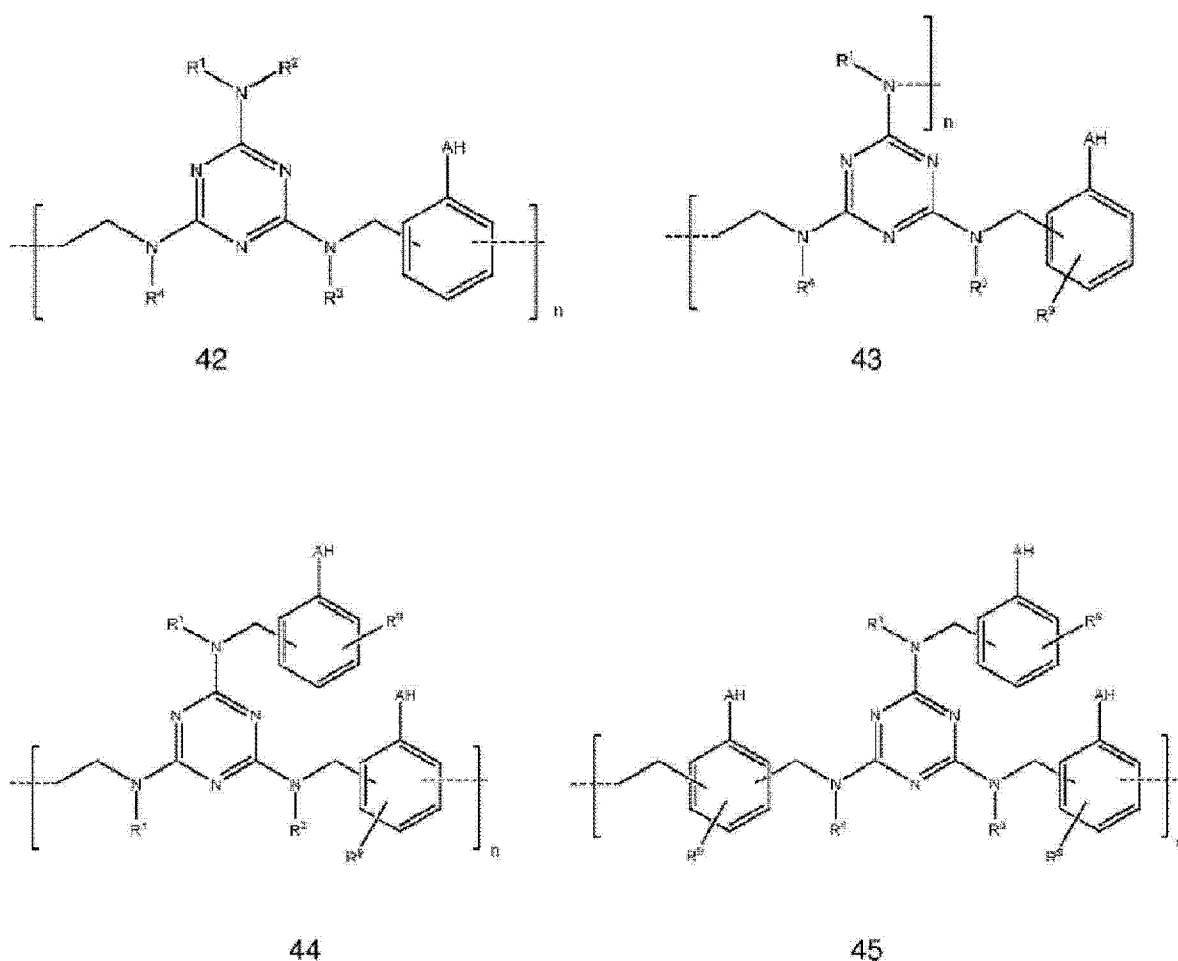
[0090] 基于三聚氰胺的共缩合产物优选用作木材加工工业中的醛特别是甲醛的清除添加剂。由于其结构单元,特别是在苯酚结构单元的情况下,这些产物也能够与木材中的木质素反应,导致木材的机械性质以及木材复合材料或颗粒板的溶胀行为得到改善。

[0091] 在本发明的另一实施方案中,基于三聚氰胺的共缩合产物与至少一种醛特别是甲醛、乙醛、呋喃-2-醛(糠醛)、乙二醛、反式-3-苯基-丙烯醛(肉桂醛)反应,并且得到预缩合物。因此,形成全新的树脂。

[0092] 因此,在使用苯酚作为芳族化合物(41)的情况下,形成包含三聚氰胺和苯酚的杂-或共-缩合的预缩合物和树脂,而不是现有技术中已知的三聚氰胺和酚醛树脂的互穿网络。

[0093] 该预缩合物优选具有以下结构:

[0094]



[0095] 其中 n 大于 1, 优选为 1 ~ 50, 最优选为 1 ~ 10。

[0096] 该预缩合物当然也可用作不同的预缩合物的混合物,特别是具有以上结构(42) ~ (45)的预缩合物。

[0097] 在基于三聚氰胺的共缩合产物和醛的反应混合物中可添加其它的芳族化合物,优选苯酚和 / 或三聚氰胺、和 / 或其它的预缩合物,优选苯酚-甲醛、三聚氰胺-甲醛和 / 或脲-甲醛预缩合物。

[0098] 预缩合物也可通过将一种化合物与其它预缩合物,优选苯酚-甲醛、三聚氰胺-甲

醛预缩合物和 / 或脲 - 甲醛预缩合物混合得到。

[0099] 由此得到的预缩合物优选用于模塑混合物、层合板、胶和预型体以及作为阻燃剂系统中的组分。预缩合物可用作模塑混合物中的固化树脂,特别是用作制动器和离合器或电机中的整流器的盖板以及用于层合板中。

[0100] 本发明的其它优点根据以下结合附图的工作实施例将变得清楚。附图示出:

[0101] 图 1 根据本发明的化合物的 ^1H -NMR 谱图

[0102] 图 2 根据本发明的化合物的 ^{13}C -NMR 谱图

[0103] 图 3 示出根据本发明的化合物的原子编号的图

[0104] 实施例 1 :在溶剂中酸作为催化剂的曼尼希反应

[0105] 在 50ml 梨形烧瓶中的 20ml 溶剂中提供 0.5g (1.9mmol) $\text{N}^2, \text{N}^4, \text{N}^6$ -三[(三羟甲基)三甲氨基]1,3,5-三嗪(三甲密醇)。加入作为结晶固体的 1.66g (19mmol) 苯酚。烧瓶内容物加热至 45°C,直至所有析出物溶解。加入 100 ~ 200 μl 的酸。反应期间,溶液保持清澈透明。

[0106] 将反应熔体与 50ml 氯仿混合。用 50ml 的 1.5% NaOH 和水萃取有机相三次。在有机相蒸发后,得到白色产物。

[0107] 所得的曼尼希产物的总产率取决于所用的溶剂、酸催化剂和 pH 值(参见表 1)。

[0108]

温度 [°C]	时间 [分钟]	产率 %	催化剂	溶剂
25	360	46	甲酸, pH2.4	苯
25	360	23	乙酸, pH2.3	二噁烷 / 水 (5 : 1)
30	160	22	甲酸, pH2.1	二氯甲烷
45	80	20	甲酸, pH2.3	二噁烷 / 水 (5 : 1)
45	160	20	甲酸, pH3.3	二噁烷
50	80	32	甲酸, pH2.5	水
50	80	8	甲酸, pH4.5	乙腈 / 水 (1 : 1)
70	180	52	甲酸, pH2.8	苯
85	80	34	甲酸, pH2	水
90	80	42	18% HCl	18% HCl

[0109] 表 1 :三甲密醇与苯酚在溶剂中和酸存在下共缩合的实验结果

[0110] 在反应过程中,亲电中间体曼尼希碱与亲核苯酚形成 Wehland 配合物,这是速率决定步骤。该配合物通过合适的取代基稳定化,表现出 +M 和 +I 效应。

[0111] 实施例 2 :在苯酚熔体中的曼尼希反应

[0112] 在 50ml 梨形烧瓶中提供 0.5g(1.9mmol) 三甲密醇。加入作为结晶固体的 1.66g(19mmol) 苯酚。烧瓶内容物加热至 45℃,直至所有析出物溶解在液体苯酚中。反应期间,溶液保持清澈透明。

[0113] 将反应熔体与 50ml 氯仿混合。用 50ml 的 1.5% NaOH 和水萃取有机相三次。在有机相蒸发后,得到白色产物。

[0114] 如表 2 所示,一 (1/1)-、二 (2/1)-、三 (3/1)- 取代的曼尼希产物的反应产率和产物分布以及二聚体和三聚体的形成速率均受到反应温度的强烈影响。

[0115]

温度 [°C]	时间 [分钟]	产率 %	3/1	2/1	1/1	二聚体 / 三聚体
60	80	47	3	49	18	30
70	80	63	13	46	3	39
85	150	73	40	33	0	26
100	30	65	17	62	2	20

[0116] 表 2 :三甲密醇与苯酚在苯酚熔体中共缩合的实验结果

[0117] 实施例 3 :沸石存在下在苯酚熔体中的曼尼希反应

[0118] 在 50ml 梨形烧瓶中提供 0.5g(1.9mmol) 三甲密醇。加入作为结晶固体的 1.66g(19mmol) 苯酚。烧瓶内容物加热至 45℃,直至所有析出物溶解在液体苯酚中。随后,加入孔径为 **3Å**、**5Å**和**10Å**的分子筛 (Merck,产品编号 5705)。反应期间,溶液保持清澈透明。

[0119] 将反应熔体与 50ml 氯仿混合。用 50ml 的 1.5% NaOH 和水萃取有机相三次。在有机相蒸发后,得到白色产物。

[0120] 表 3 示出关于产率、沸石孔径和产物分布的实验结果。

[0121]

温 度 [°C]	时间[分 钟]	产率%	孔径	质 量 %	3/1	2/1	1/1	二聚体/三 聚体
40	960	80	10A	12	34	34	0	33
60	80	77	10A	60	21	56	1	23
60	80	51	3A	18	12	50	4	42
60	80	79	5A	19	12	48	3	38
70	80	61	5A	20	19	44	1	36
85	150	85	10A	60	34	31	0	35
90	80	85	5A	50	37	41	0	21

[0122] 表 3 :三甲密醇与苯酚在苯酚熔体中和在沸石存在下共缩合的实验结果

[0123] 实施例 4 :沸石和酸存在下在苯酚熔体中的曼尼希反应

[0124] 在 50ml 梨形烧瓶中提供 0.5g(1.9mmol) 三甲密醇。加入作为结晶固体的 1.66g(19mmol) 苯酚。烧瓶内容物加热至 45°C,直至所有析出物溶解在液体苯酚中。加入 100 ~ 200 μ l 的酸并在 5 分钟后加入分子筛,优选沸石。反应期间,溶液保持清澈透明。

[0125] 将反应熔体与 50ml 氯仿混合。用 50ml 的 1.5% NaOH 和水萃取有机相三次。在有机相蒸发后,得到白色产物。

[0126] 表 4 示出关于产率、沸石孔径、酸和产物分布的实验结果。

[0127]

温 度 [°C]	时间[分 钟]	产率%	沸 石 孔 径 [质量%]	酸	3/1	2/1	1/1	二 聚 体 / 三 聚 体
45	960	79	5A 10%	甲酸	51	30	3	16
50	180	76	5A 10%	甲酸	36	36	2	22
60	80	82	5A 15%	乙酸	36	41	4	18
70	80	56	5A 15%	甲酸	53	20	2	26
70	80	80	5A 20%	乙酸	54	24	3	20
90	80	80	10A 10%	甲酸	53	26	2	18

[0128] 表 4 :三甲密醇与苯酚在苯酚熔体中在沸石和酸存在下共缩合的实验结果

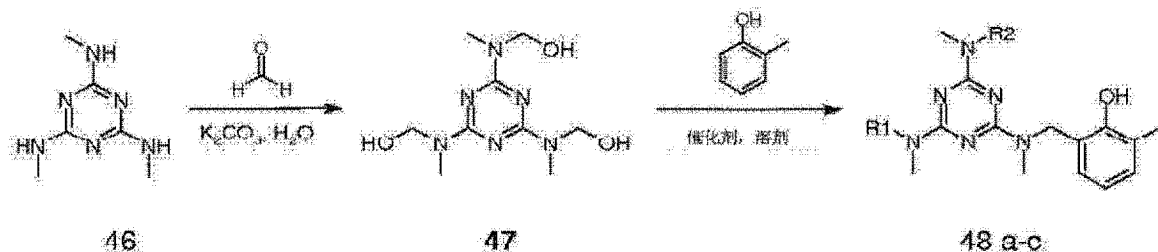
[0129] 实施例 5 :在溶剂中酸作为催化剂的曼尼希反应

[0130] 在 50ml 梨形烧瓶中提供 20ml 溶剂中的 0.5g(1.9mmol) 三甲密醇。加入 2- 甲酚。烧瓶内容物加热至 50°C,直至所有析出物溶解。加入酸。反应期间,溶液保持清澈透明。

[0131] 将反应熔体与 50ml 氯仿混合。用 50ml 的 1.5% NaOH 和水萃取有机相三次。在有机相蒸发后,得到白色产物。

[0132] 所得的曼尼希产物的产率取决于所用的溶剂、酸催化剂和 pH 值(参见表)。在氯仿为溶剂和甲酸为催化剂时得到最高产率

[0133]



其中 48a R1 = R2 =

48b: R1 = , R2 = H 和

48c: R1 = R2 = H

[0134] 表 5 示出关于产物产率和产物分布的实验结果。

项目	摩尔 过量 2-甲酚	催化剂	催化剂 摩尔 过量	溶剂	反应时间 小时	产率 % ¹⁾	发现的 产物
1	1.95	PTSA ²⁾	1.1	CHCl ₃	14	44.6	46, 48a-c
2	1.95	PTSA ²⁾	1.5	CHCl ₃	14	33.6	46, 48a-c
3	1.96	乙酸 ³⁾	---	乙酸 ³⁾	18	66.5	46, 48a-c
4	2.46	HCOOH	1.5	CHCl ₃	16.75	68.5	46, 48a-c
5	1.11	HCOOH	2.8	THF	15	---	缩合
6	14.6	HCOOH	2.9	2-甲酚	86	16.3 ⁴⁾	46, 48a-c
7	1.95	MCIAA ⁵⁾	1.4	CHCl ₃	18	57.0	46, 48a-c
8	1.99	TFAA	3.0	CHCl ₃	6	42.7	46, 48a-c
9	1.97	H ₂ SO ₄	1.5	CHCl ₃	20	35.4	46, 48a-c

[0136] 1) 对 1 计算的理论量百分数; 2) ... 4- 甲苯磺酸; 3) ... 冰醋酸; 4) ... 在两个分

[0137] 离循环后; 5) ... 一氯乙酸。

[0138] 表 5 :使用不同的酸催化剂和溶剂的三甲密醇与苯酚共缩合的实验结果

[0139] 实施例 6 :在苯酚熔体、酸和分子筛中进行曼尼希反应后加入甲醛树脂

[0140] 在 500ml 烧瓶中提供 5g (19mmol) 三甲密醇。加入作为结晶固体的 16.6g (190mmol) 苯酚。烧瓶内容物加热至 45°C,直至所有析出物溶解在液体苯酚中。加入 2ml 的乙酸并在 5 分钟后加入 1g 分子筛 5A。将混合物加热至 70°C 并搅拌 90 分钟。

[0141] 反应熔体冷却到 40°C 并与 500ml 氯仿混合。用 500ml 的 1.5% NaOH 和水萃取有

机相三次。在有机相蒸发后,得到白色产物,其具有 51% 的三取代的三甲基三聚氰胺衍生物、28% 的二取代的、5% 的一取代的和 16% 的二聚体产物,用 HPLC 测量得到。

[0142] 将脲-甲醛胶(66% 固含量)首先用水稀释到 50% 的最终固含量。接着,添加 3 质量% 的上述产物、2.5 质量% 的疏水剂并均化。最后,加入 1.5 质量% 的硝酸铵。该胶水的凝胶化时间在 100℃ 下测试时为 5.0 分钟。

[0143] 在转鼓中混合 3kg 木屑(Werzalit)。利用泵注射,在木屑上喷洒 600g 胶水(50% 固含量)。将 1.4kg 所制备的木屑置于 460×440mm 的金属筒中并压制成 10mm 厚的颗粒板(PB)。压制温度为 2000℃,压制时间为 120 秒。从该 PB 上切下三片重量约 110g 的测试片。根据 EN 120 即所谓的穿孔法对该片进行测试。三个样品的甲醛含量示于表 6。

[0144] 含根据本发明的曼尼希化合物的颗粒板(PB)满足 F**** 各自的 Super E-zero(PB 的甲醛排放水平的标准)的排放限制的标准要求。

[0145] 不含根据本发明的曼尼希化合物的对比实施例 6:将脲-甲醛胶(66% 固含量)用水稀释到 50% 的最终固含量。接着,添加 2.5 质量% 的疏水剂并将该混合物均化。最后,加入 1.5 质量% 的硝酸铵。该胶水的凝胶化时间在 100℃ 下测试时为 4.8 分钟。利用该胶水制备木屑并在于实施例 6 相同的条件下压制颗粒板。这些颗粒板的甲醛含量也在上述条件下确定,结果示于表 6 中。

[0146] 表 6 示出在含有根据本发明的曼尼希化合物的颗粒板(实施例 6,片 1-3)和不含根据本发明的曼尼希化合物的颗粒板(对比实施例 6,片 1-3)中的甲醛含量。证明含有曼尼希化合物的板具有甲醛含量大幅减少的特征,因而表明根据本发明的曼尼希化合物在木材加工工业中清除甲醛的性能。

[0147]

测试片	甲醛含量 (mg/100g PB)
实施例 6, 片 1	1.5
实施例 6, 片 2	1.2
实施例 6, 片 3	1.3
对比实施例 6, 片 1	13.8
对比实施例 6, 片 2	14.6
对比实施例 6, 片 3	12.3

[0148] 表 6:根据 EN 120 测试的不同颗粒板中的甲醛含量

[0149] 实施例 7:在福尔马林溶液中和甲酸作为催化剂下的曼尼希反应

[0150] 在 500cm³的配备有温度计的三颈圆底烧瓶中,将 25.05g(0.0970mol)N²,N⁴,N⁶-三[(三羟甲基)三甲氨基]1,3,5-三嗪和 100.10g(1.06mol)苯酚溶解在 25.5cm³(0.322mol)福尔马林溶液(35%)中。烧瓶控温在 15℃ 并快速加入 140.0cm³(3.64mol)甲酸。温度升至 ~26℃ 并在室温下搅拌清澈的反应混合物 4 小时,然后在 50℃ 下搅拌 1 小时。粗反应混合物含有 85.2% 的曼尼希碱 30(见下文)。

[0151] 将 250cm³去离子水加入粗反应混合物中,加热至沸点持续数分钟,然后快速冷却

至室温。分离出高粘度的残留物,将上层水相移出并用水洗涤残留物一次。重复洗涤过程 8 次,得到粗反应产物。在最后一次洗涤程序后,将高粘度(接近固体)残留物溶解在丙酮中,接着减压蒸发丙酮(50℃水浴温度)得到产率为 76.8% 的粗反应产物,其为熔点 81 ~ 86℃ 的白色固体。

[0152] 粗反应产物混合物的化学组成通过 LC-MS/UV-VIS 在以下条件下检测确定:

[0153] HPLC: THERMO ELECTRON CORPORATION FINIGAN

[0154] SURVEYOR

[0155] MS Pump Plus, Autosampler Plus, PDA Plus Detector

[0156] 溶剂 A: 0.1% 甲酸水溶液 (pH = 2.47)

[0157] 溶剂 B: 乙腈

[0158] 柱: Zorbax SB-C18, 2.1 × 150mm, 5 微米

[0159] 柱温: 40℃

[0160] 流量: 200mm³/ 分钟

[0161] 注射体积: 10mm³

[0162] UV 检测: 254nm

[0163] 样品制备: ~ 0.15mg/cm³, 在乙腈: 水 = 60 : 40 中

[0164]

梯度程序:	t/分钟	溶剂 A	溶剂 B
	0	70	30
	10	70	30
	40	0	100
	45	0	100
	45.1	70	30
	50	70	30

[0165] MS: ESI

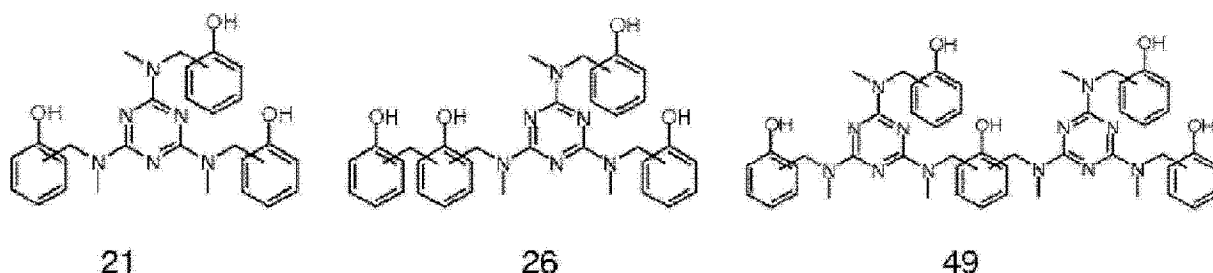
[0166] ms² 数据依赖扫描

[0167] m/z = 80-1000

[0168] 碎片能量 = 35%

[0169] 通过根据 LC-MS/UV-VIS 检测的峰面积计算, 反应混合物具有以下组成: 21 (76.8%), 26 (13.0%), 49 (7.0%) 和 21-CH₂OH (3.5%)。

[0170]



[0171] 粗反应产物混合物进一步用硅胶上色谱（移动相：氯仿）纯化，得到熔点 199–200℃ 的白色固体的曼尼希碱 21 的 (ooo)- 异构体。图 1 示出在 200MHz 和 30℃ 下在 DMSO-d₆ 中得到的 (ooo)-21 的 ¹H-NMR 谱。图 2 示出在 50MHz 和 30℃ 下，使用 APT 脉冲程序，在 DMSO-d₆ 中得到的 (ooo)-21 的 ¹³C-NMR 谱。

[0172] 图 3 示出在通过 ¹H-NMR（见图 1）、¹³C-NMR（见图 2）和 2D-NMR 实验进行全面表征中使用的 (ooo)-21 的选定原子编号。信号分布如下：

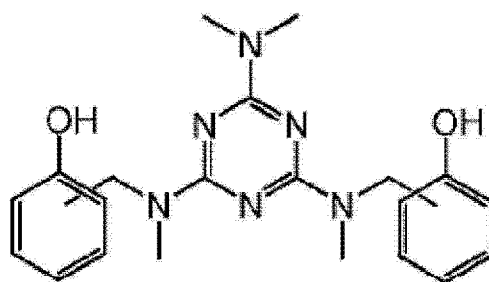
[0173] 9.60 (–OH), 6.76 (H⁵), 6.80 (H⁵), 7.05 (H⁶), 7.08 (H⁷), 4.70 (–CH₂–), 3.03 (–CH₃) ppm (图 2) 和 164.5 (C¹), 155.3 (C⁵), 129.0 (C⁶), 128.0 (C⁷), 123.8 (C⁴), 118.8 (C⁸), 115.2 (C⁶), 46.4 (C³) 和 33.8 (C²) ppm (图 3)。核磁欧沃豪斯交换 (NOE) 关联峰 (**4.70↔9.88**, 9.82, 9.58ppm) 证实了 (ooo)- 结构。

[0174] 此外，分离的 (ooo)-21 异构体的元素分析与计算值符合良好：分子组成 = C : 65.51% (计算值 66.65%), H : 6.28% (计算值 6.21%) 和 N : 16.83% (计算值 17.27%)。利用 1.52% 的水含量进行校正，根据过量的氧计算，得到 :C : 65.52%, H : 6.19% 和 N : 17.09%。

[0175] 实施例 8 : 在福尔马林溶液中和甲酸作为催化剂下的曼尼希反应

[0176] 在 500cm³ 的配备有温度计的三颈圆底烧瓶中，将 18.2g (0.1mol) N², N², N⁴, N⁶- 四[(二羟甲基)四甲氨基]-1,3,5-三嗪(四甲密醇)和 70.5g (0.75mol) 苯酚溶解在 17.1g (0.2mol) 福尔马林溶液 (35%) 中。烧瓶控温在 15℃ 并快速加入 112g (3.6mol) 甲酸。温度升至 ~ 20℃ 并在室温下搅拌清澈的反应混合物 5 小时。粗反应混合物含有 91% 的以下结构的曼尼希碱：

[0177]



51

[0178] 将 250cm³ 去离子水加入粗反应混合物中，加热至沸点持续数分钟，然后快速冷却至室温。分离出高粘度的残留物，将上层水相移出并用水洗涤残留物一次。重复洗涤过程 2 次，得到粗反应产物。在最后一次洗涤程序后，将高粘度（接近固体）残留物溶解在丙酮中，接着减压蒸发丙酮 (50℃ 水浴温度) 得到产率为 85% 的作为白色固体的粗反应产物。

[0179] 通过根据 LC-MS/UV-VIS 检测的峰面积计算，粗反应产物混合物的化学组成为：

33(91%),低聚物混合物(9%)。

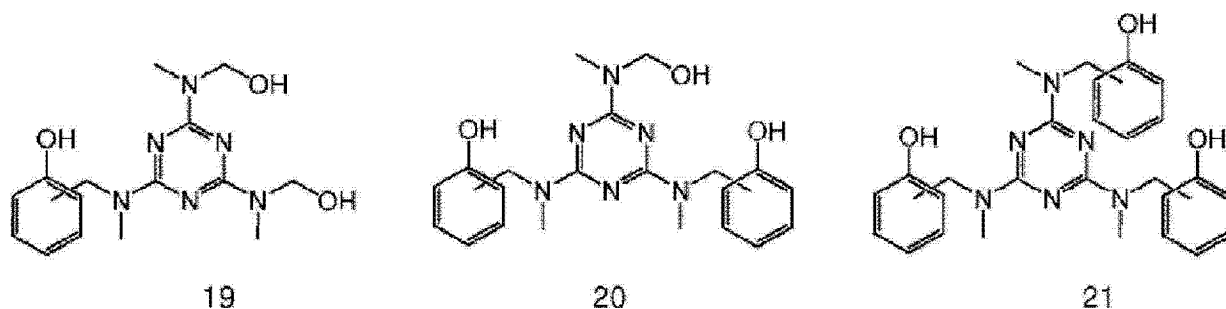
[0180] 实施例 9:在福尔马林溶液中和 HCl 作为催化剂下的曼尼希反应

[0181] 在 500cm³的配备有温度计的三颈圆底烧瓶中,将 16.8g(0.1mol)N²,N⁴,N⁶-三[(三羟甲基)三甲氨基]-1,3,5-三嗪和 94g(1mol)苯酚溶解在 200ml 二噁烷和 25.7g(0.3mol)福尔马林溶液(35%)中。烧瓶控温在 15℃并快速加入 10.6g(0.3mol)盐酸。温度升至~28℃并在室温下搅拌清澈的反应混合物 3 小时。粗反应混合物含有 95.9%的曼尼希碱混合物。

[0182] 将 250cm³去离子水加入粗反应混合物中,加热至沸点持续数分钟,然后快速冷却至室温。分离出高粘度的残留物,将上层水相移出并用水洗涤残留物一次。重复洗涤过程 5 次,得到粗反应产物。在最后一次洗涤程序后,将高粘度(接近固体)残留物溶解在丙酮中,接着减压蒸发丙酮(50℃水浴温度)得到产率为 88%的作为白色固体的粗反应产物。

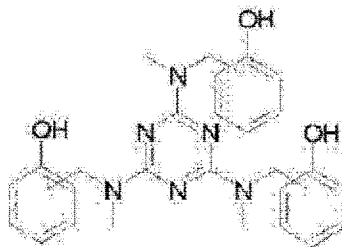
[0183] 通过根据 LC-MS/UV-VIS 检测的峰面积计算,粗反应产物混合物的化学组成为: 19(6.8%),20(65.9%),21(22.3%),4.1%的三甲密醇和低聚物(0.9%)。

[0184]



[0185] 实施例 10:三甲基三聚氰胺-苯酚-曼尼希碱的合成(21, C₂₇H₃₀N₆O₃)

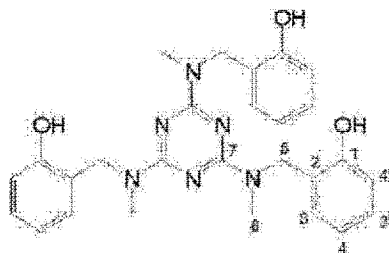
[0186]



[0187] 在 500cm³的配备有温度计和冷凝器的三颈圆底烧瓶中,将 25.05g(0.0970mol)2,4,6-三[(三羟甲基)三甲氨基]-1,3,5-三嗪和 100.10g(1.06mol)苯酚溶解在 25.5cm³(0.322mol)甲醛水溶液(35%)中。烧瓶控温在 15℃并快速加入 140.0cm³(3.64mol)甲酸。温度升至~26℃并在室温下搅拌清澈的反应混合物 4 小时,然后在 50℃下搅拌 1 小时。粗反应混合物含有 85.2%的曼尼希碱 21。将 250cm³去离子水加入粗反应混合物中,加热至沸点持续数分钟,然后快速冷却至室温。分离出高粘度的残留物,将上层水相移出并用水洗涤残留物一次。重复洗涤过程 8 次,得到粗反应产物。在最后一次洗涤程序后,将高粘度(接近固体)残留物溶解在丙酮中,接着减压蒸发丙酮(50℃水浴温度)得到含有 76.8%的 21 的作为白色固体的粗反应产物(熔点:81-86℃)。根据 LC-MS(UV 检测曲线)峰面积计算但不进行相应的系数校正,粗反应产物混合物的化学组成为:21(76.8%),24(1.75%),26(13.0%),49(7.0%)。

[0188] 2,2',2''-(1,3,5-三嗪-2,4,6-三基)三(甲基氮烷二基)-三(亚甲基)三酚((o,o,o)-21,34)的表征:

[0189]



[0190] Mp:199-200℃,

[0191] ^1H NMR(200MHz, DMSO- d_6 , 30℃): δ = 9.60(s, 1H, 1-OH), 6.80-7.10(m, 2H, H3 和 H3'), 6.71-6.81(m, 2H, H4 和 H4'), 4.70(s, 2H, H5), 3.03(s, 3H, H6)ppm

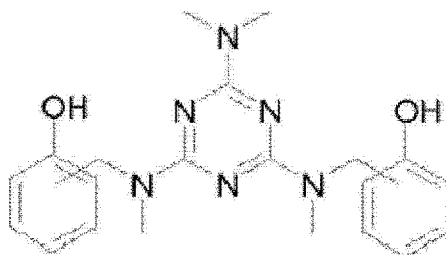
[0192] ^{13}C NMR(50MHz, DMSO- d_6 , 30℃): δ = 164.5(C7), 155.3(C1), 129.0(C3), 128.0(C3'), 123.8(C2), 118.8(C4), 115.2(C4'), 46.40(C5), 33.80(C6)ppm

[0193] 元素分析:C:65.51%(计算值66.65%),H:6.28%(计算值6.21%)N:16.83%(计算值17.27%)。

[0194] 针对1.52%含水量根据过量氧计算的校正值:C:65.52%,H:6.19%和N:17.09%

[0195] 实施例11:四甲基三聚氰胺-苯酚-曼尼希碱的合成(51, $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_2$)

[0196]

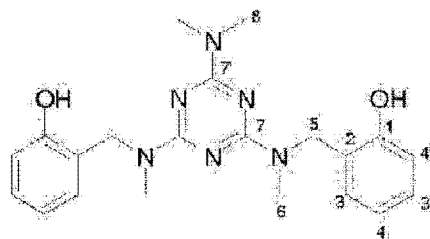


[0197] 在50cm³的圆底烧瓶中,将0.990g(4.09mmol)2,4-二[(羟甲基)氨基]-6-二甲氨基-1,3,5-三嗪和3.030g(32.2mmol)苯酚溶解在650mm³(8.22mmol)甲醛水溶液(35%)中。加入5.6cm³甲酸(98%)并在室温下搅拌反应混合物5小时,然后在50℃下搅拌1小时。然后,将25cm³去离子水加入粗反应混合物中,加热至沸点持续数分钟,然后快速冷却至室温。分离出高粘度的残留物,将上层水相移出并用水洗涤残留物一次。重复洗涤过程3次,得到粗反应产物。在最后一次洗涤程序后,将高粘度(接近固体)残留物溶解在丙酮中,接着减压蒸发丙酮(50℃水浴温度)得到含有91%的曼尼希碱51的作为白色固体的1.53g粗反应产物(根据LC-MS峰面积计算但不进行相应的系数校正)。

[0198] 异构体的分离:使用甲苯/乙腈(10:1)作为流动相,利用硅胶60上柱色谱从粗反应产物(1.998g)中分离出组成的异构体,得到0.75g(50.9%)的(o,o)-51,52, 0.63g(42.8%)的(o,p)-51,53以及0.093g(6.3%)的(p,p)-51,54。

[0199] 2,2'-(6-(二甲氨基)-1,3,5-三嗪-2,4-二基)二(甲基氮烷二基)二(亚甲基)二酚((o,o)-51,52)的表征:

[0200]



[0201] Mp :156-157℃

[0202] ^1H NMR (200MHz, DMSO- d_6 , 30℃) : δ = 9.80 (s, 2H, 1-OH), 7.04-7.11 (m, 2H, H3 和 H3'), 6.73-6.81 (m, 2H, H4 和 H4'), 4.69 (s, 2H, H5), 3.05 (s, 3H, H8), 3.02 (s, 3H, H6) ppm

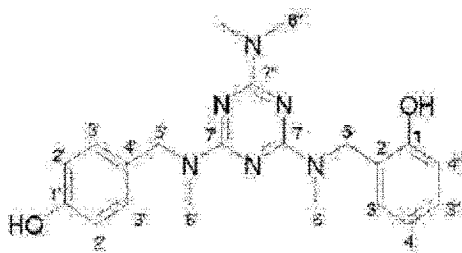
[0203] ^{13}C NMR (50MHz, DMSO- d_6 , 30℃) : δ = 164.6 (C7 和 C7'), 155.4 (C1), 129.2 (C3), 128.2 (C3'), 123.9 (C2), 118.8 (C4), 115.4 (C4'), 46.50 (C5), 35.66 (C8), 33.59 (C6) ppm

[0204] IR (KBr) = 3077, 3938, 2707, 2615, 2358, 1586, 1548, 1485, 1444, 1399, 1348, 1319, 1248, 1150, 1100, 1052, 1039, 947, 869, 808, 753 cm^{-1}

[0205] ESI-MS (AcN : H₂O = 4 : 1, $c \sim 0.1\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3}$, 正离子模式) : m/z = 395.3 [51+H]⁺

[0206] 2,4'-(6-(二甲氨基)-1,3,5-三嗪-2,4-二基)二(甲基氮烷二基)二(亚甲基)二酚 ((o, p)-51, 53) 的表征 :

[0207]



[0208] Mp :80-81℃

[0209] ^1H NMR (200MHz, DMSO- d_6 , 30℃) : δ = 9.89 (s, 1H, 1-OH), 9.23 (s, 1H, 1'-OH), 7.05-7.19 (m, 4H, H3, H3', H3''), 6.5-6.81 (m, 4H, H2, H4, H4'), 4.68 (s, 2H, H5), 4.64 (s, 2H, H5'), 3.05 (s, 6H, H8 H8'), 3.02 (s, 3H, H6'), 3.95 (s, 3H, H6) ppm

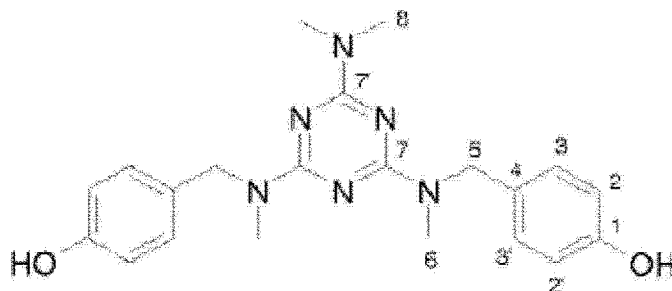
[0210] ^{13}C NMR (50MHz, DMSO- d_6 , 30℃) : δ = 164.7 (C7''), 164.5 (C7 C7'), 156.3 (C1'), 155.4 (C1), 129.3 (C3), 128.9 (C3'), 128.7 (C4'), 128.2 (C3''), 123.9 (C2), 118.8 (C4), 115.4 (C4'), 115.0 (C2'), 50.14 (C5'), 46.57 (C5), 35.58 (C8 C8'), 33.52 (C6), 33.22 (C6') ppm

[0211] IR (KBr) = 3383, 2931, 2703, 2610, 2359, 2342, 1586, 1542, 1445, 1398, 1351, 1320, 1247, 1169, 1101, 1052, 866, 807, 755 cm^{-1}

[0212] ESI-MS (AcN : H₂O = 4 : 1, $c \sim 0.1\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3}$, 正离子模式) : m/z = 395.3 [51+H]⁺

[0213] 2,2'-(6-(二甲氨基)-1,3,5-三嗪-2,4-二基)二(甲基氮烷二基)二(亚甲基)二酚 ((p, p)-51, 54) 的表征 :

[0214]



[0215] Mp :室温下为糊状

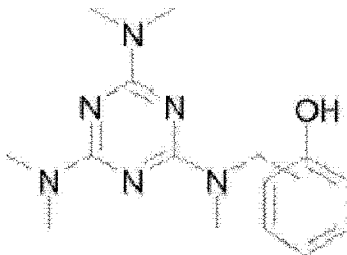
[0216] ^1H NMR (200MHz, DMSO- d_6 , 30 $^\circ\text{C}$) : δ = 9.23 (s, 1H, 1-OH), 7.06 (d, J = 7.43Hz, 2H, H3 和 H3'), 6.68 (d, J = 7.43Hz, 2H, H2 和 H2'), 4.64 (s, 2H, H5), 3.05 (s, 3H, H8), 2.95 (s, 3H, H6) ppm

[0217] ^{13}C NMR (50MHz, DMSO- d_6 , 30 $^\circ\text{C}$) : δ = 165.3 (C7'), 165.0 (C7), 156.3 (C1), 128.9 (C4), 128.8 (C3 C3'), 115.0 (C2 和 C2'), 50.00 (C5), 33.17 (C 6), 35.47 (C8) ppm

[0218] ESI-MS (AcN : H_2O = 4 : 1, $c \sim 0.1\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3}$, 正离子模式) : m/z = 395.3 [51+H] $^+$

[0219] 实施例 12 : 五甲基三聚氰胺 - 苯酚 - 曼尼希碱的合成 (50, $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}$)

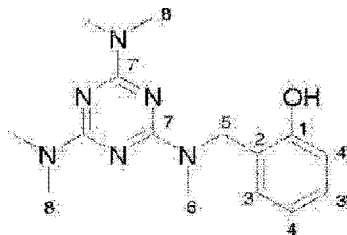
[0220]



[0221] 在 25 cm^3 的圆底烧瓶中, 将 0.50g (2.21mmol) 2-[(羟甲基) 甲氨基]-4,6-二(二甲氨基)-1,3,5-三嗪和 1.28g (13.6mmol) 苯酚溶解在 175 mm^3 (2.21mmol) 甲醛水溶液 (35%) 中。加入 1.4 cm^3 甲酸 (98%) 并在室温下搅拌反应混合物 5 小时, 然后在 50 $^\circ\text{C}$ 下搅拌 1 小时。然后, 将 10 cm^3 去离子水加入粗反应混合物中, 加热至沸点持续数分钟, 然后快速冷却至室温。分离出高粘度的残留物, 将上层水相移出并用水洗涤残留物一次。重复洗涤过程 3 次, 得到粗反应产物。在最后一次洗涤程序后, 将高粘度 (接近固体) 残留物溶解在丙酮中, 接着减压蒸发丙酮 (50 $^\circ\text{C}$ 水浴温度) 得到含有 74.5% 的曼尼希碱 50 的作为白色固体的粗反应产物 (根据 LC-MS 峰面积计算)。

[0222] 2-(((4,6-二(二甲氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)(甲基)-氨基)甲基)酚 ((o)-50, 55) 的表征:

[0223]



[0224] Mp : 169-171 $^\circ\text{C}$

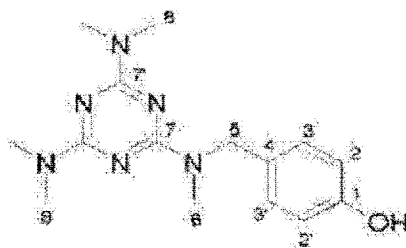
[0225] ^1H NMR (200MHz, DMSO- d_6 , 30 $^\circ\text{C}$) : δ = 9.91 (s, 1H, 1-OH), 7.05-7.12 (m, 2H, H3 和

H3'), 6.70–6.80 (m, 2H, H4 和 H4'), 4.66 (s, 2H, H5), 3.04 (s, 12H, H8), 3.02 (s, 3H, H6) ppm
 [0226] ^{13}C NMR (50MHz, DMSO-d₆, 30 °C) : δ = 164.8 (C7'), 164.6 (C7), 155.5 (C1), 129.5 (C3), 128.3 (C3'), 123.9 (C2), 118.7 (C4), 115.5 (C4'), 46.59 (C5), 35.53 (C8), 33.35 (C6) ppm

[0227] ESI-MS (AcN : H₂O = 4 : 1, c ~ 0.1mg. cm⁻³, 正离子模式) : m/z = 303.3 [50+H]⁺

[0228] 4-(((4,6-二(二甲氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)(甲基)-氨基)甲基)酚 (p)-50, 56) 的表征 :

[0229]



[0230] Mp : 163–164°C

[0231] ^1H NMR (200MHz, DMSO-d₆, 30°C) : δ = 9.22 (s, 1H, 1-OH), 7.07 (d, J = 8.48Hz, 2H, H3 和 H3'), 6.69 (d, J = 4.48Hz, 2H, H2 和 H2'), 4.64 (s, 2H, H5), 3.03 (s, 12H, H8), 2.94 (s, 3H, H6) ppm

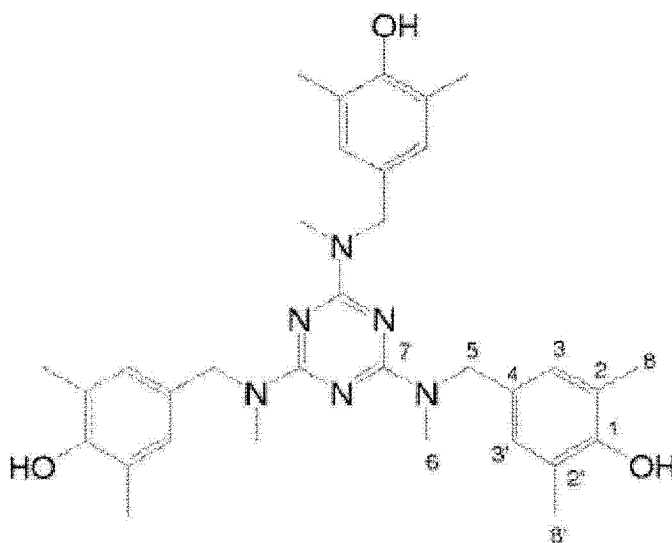
[0232] ^{13}C NMR (50MHz, DMSO-d₆, 30 °C) : δ = 165.2 (C7'), 165.0 (C7), 156.3 (C1), 129.0 (C4), 128.8 (C3 和 C3'), 115.0 (C2 和 C2'), 50.0 (C5), 33.10 (C6), 35.4 (C8) ppm

[0233] IR (KBr) : 2933, 2868, 2790, 1736, 1614, 1540, 1444, 1394, 1359, 1316, 1263, 1217, 1168, 1149, 1103, 1054, 982, 950, 866, 848, 806, 622, 570, 534, 504cm⁻¹

[0234] ESI-MS (AcN : H₂O = 4 : 1, c ~ 0.1mg. cm⁻³, 正离子模式) : m/z = 303.3 [50+H]⁺

[0235] 实施例 13 : 4,4',4''-(1,3,5-三嗪-2,4,6-三基)三(甲基氮烷二基)-三(亚甲基)-三(2,6-二甲基酚) (57, C₃₃H₄₂N₆O₃) 的合成

[0236]



[0237] 在 25cm³ 的圆底烧瓶中, 将 0.507g (1.936mmol) 2,4,6-三[(三羟甲基)-甲氨基]-1,3,5-三嗪和 1.449g (11.86mmol) 2,6-二甲酚分散在 460mm³ (5.817mmol) 甲醛水溶液 (35%) 中。加入 2.8cm³ (74.2mmol) 甲酸并在室温下搅拌清澈的反应混合物 3 小时, 然

后在 50℃下搅拌 1 小时。然后,将 15cm³去离子水加入粗反应混合物中,加热至沸点持续数分钟,然后快速冷却至室温。分离出高粘度的残留物,将上层水相移出并用水洗涤残留物一次。重复洗涤过程 4 次,得到粗反应产物。在最后一次洗涤程序后,将高粘度(接近固体)残留物溶解在丙酮中,接着减压蒸发丙酮(50℃水浴温度)得到含有 92.5%的曼尼希碱 57 的作为无色固体的粗反应产物(87.5%转化率)。

[0238] Mp :176-180℃

[0239] ¹H NMR(200MHz, DMSO-d₆, 30℃) : δ = 8.03(s, 1H, 1-OH), 6.80(s, 2H, H3 和 H3'), 4.61(s, 2H, H5), 2.95(s, 3H, H6), 2.09(s, 6H, H8 和 H8') ppm

[0240] ¹³C NMR(50MHz, DMSO-d₆, 30℃) : δ = 165.1(C7), 152.1(C1), 129.0(C4), 127.6(C3 和 C3'), 123.9(C2 和 C2'), 50.12(C5), 33.20(C6), 16.58(C8) ppm

[0241] ESI-MS(AcN : H₂O = 4 : 1, c ~ 0.1mg·cm⁻³, 正离子模式) : m/z = 571.6[57+H]⁺

[0242] 实施例 14 :用于分析曼尼希碱的 LC-MS 方法

[0243] 用于来自 2- 甲酚作为 CH- 酸组分的曼尼希碱的方法

[0244] 溶剂 A :0.1% 甲酸水溶液 (pH = 2.47)

[0245] 溶剂 B :乙腈

[0246] 柱 :Zorbax SB-C18, 250×4.6mm, 5 微米

[0247] 柱温 :40℃

[0248] 流量 :1000mm³/ 分钟

[0249] 注射体积 :50mm³

[0250] UV 检测 :254nm

[0251] 样品制备 : ~ 0.15mg/cm³, 在乙腈 : 水 = 1 : 1 中

[0252]

梯度程序:	t/分钟	溶剂 A	溶剂 B
	0	50	50
	30	0	100
	35	0	100
	35.1	50	50
	45	50	50

[0253] MS :ESI

[0254] ms²数据依赖扫描

[0255] m/z = 80-1000

[0256] 碎片能量 = 35%

[0257] 用于来自苯酚作为 CH- 酸组分的曼尼希碱的方法

[0258] 溶剂 A :0.1% 甲酸水溶液 (pH = 2.47)

[0259] 溶剂 B :乙腈

[0260] 柱 :Zorbax SB-C18, 2.1×150mm, 5 微米

[0261] 柱温 :40℃

[0262] 流量 :200mm³/ 分钟

[0263] 注射体积 :10mm³

[0264] UV 检测 :254nm

[0265]

梯度程序: t/分钟	溶剂 A	溶剂 B
0	70	30
10	70	30
40	0	100
45	0	100
45.1	70	30
50	70	30

[0267] 用于双官能曼尼希碱 25 的梯度程序 :

[0268]

t/分钟	溶剂 A	溶剂 B
0	80	20
10	70	30
45	0	100
50	0	100
50.1	80	20
55	80	20

[0269] 样品制备 : ~ 0.15mg/cm³, 在乙腈 : 水 = 3 : 2 中

[0270] MS :ESI

[0271] ms²数据依赖扫描

[0272] m/z = 80-1000

[0273] 碎片能量 = 35%

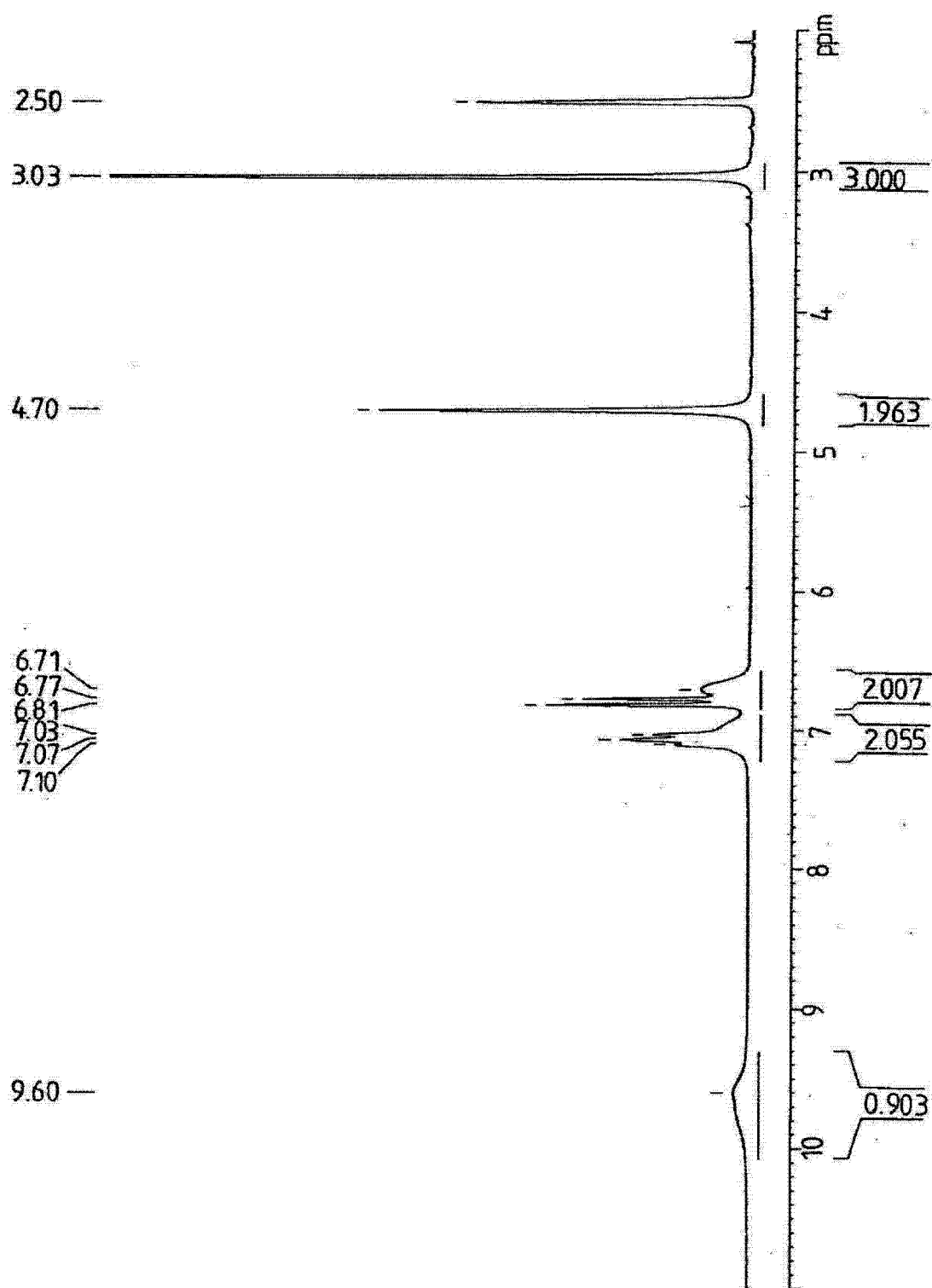


图 1

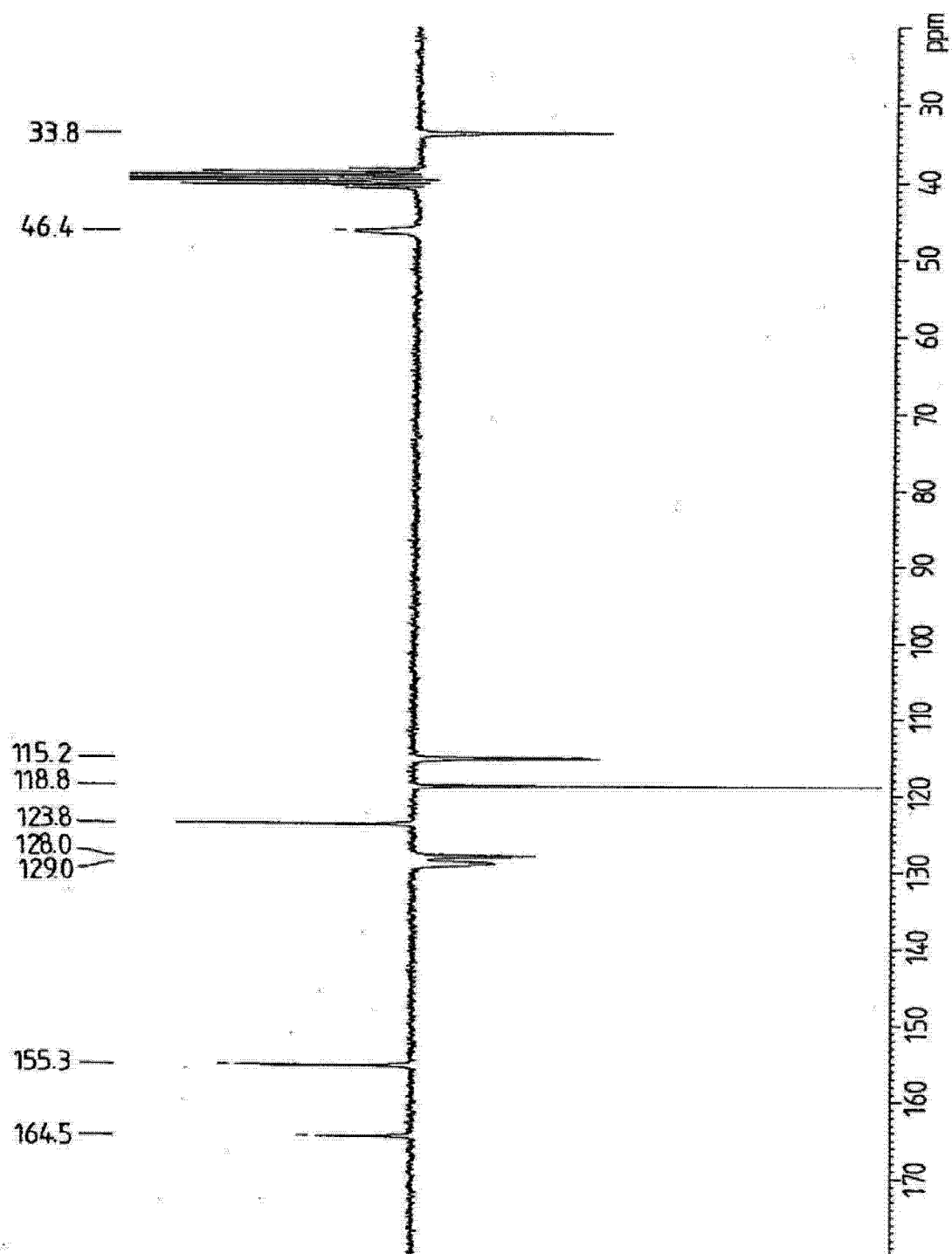


图 2

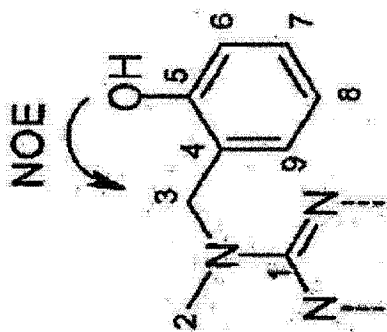


图 3