



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104411668 B

(45)授权公告日 2016.12.07

(21)申请号 201380016735.7

(22)申请日 2013.01.28

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104411668 A

(43)申请公布日 2015.03.11

(30)优先权数据
61/591,882 2012.01.28 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.09.26

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/023511 2013.01.28

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/113034 EN 2013.08.01

(73)专利权人 OPT迈德有限公司
地址 美国纽约州

(72)发明人 弗朗西斯·麦康维尔

约翰·格雷戈里·里德

穆鲁加帕·韦达查拉姆

(74)专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司 11243

代理人 金鲜英 钟海胜

(51)Int.Cl.
C07C 17/38(2006.01)
C07C 67/48(2006.01)
C07C 253/34(2006.01)
B01D 15/00(2006.01)
C10G 70/04(2006.01)

(56)对比文件
US 3691239 A,1972.09.12,
JP 2008310979 A,2008.12.25,
US 2010197989 A1,2010.08.05,
US 7569719 B1,2009.08.04,

审查员 滕锦林

权利要求书2页 说明书18页 附图1页

(54)发明名称

1,1-二取代的乙烯化合物的纯化

(57)摘要

通过将1,1-二取代的乙烯与氧化铝接触并且分离氧化铝以获得具有成本、纯度、贮藏期和固化速率的优良组合的1,1-二取代的乙烯,从而获得1,1-二取代的乙烯的生产性改善。

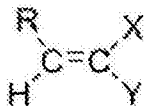
1. 一种用于(a)增加1,1-二取代的乙烯组合物的固化速度或(b)在1,1-二取代的乙烯组合物的固化速度方面提供更好的控制或一致性,或(a)和(b)两者的方法,所述1,1-二取代的乙烯在1位具有一个或两个吸电子取代基,所述方法包括在设定温度下将所述1,1-二取代的乙烯组合物与设定量的、pH为5.0~8.5的氧化铝接触一段时间,从而与没有经过如此处理的相同材料相比,减少了所述1,1-二取代的乙烯的固化诱导时间,或者在所述1,1-二取代的乙烯的固化方面提供更多的一致性和控制,所述1,1-二取代的乙烯是乙烯单体;乙烯低聚物;乙烯低分子量聚合物;或者乙烯单体、乙烯低聚物和/或乙烯低分子量聚合物的组合。

2. 如权利要求1所述的方法,其中,所述乙烯低聚物是乙烯二聚物和/或乙烯三聚物。

3. 如权利要求1所述的方法,其中,所述1,1-二取代的乙烯选自氰基丙烯酸酯单体和亚甲基丙二酸酯单体。

4. 如权利要求1所述的方法,其中,所述吸电子取代基中的至少一个选自由氰基、羧酸、羧酸酯、酰胺、酮和甲酰基所组成的组。

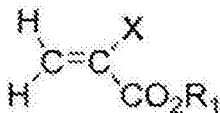
5. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述1,1-二取代的乙烯具有通式:



其中,R选自由H和C₁-C₆烃基所组成的组,X选自由C₁-C₆烃基、氰基、羧酸、羧酸酯、酰胺、酮和甲酰基所组成的组,并且Y选自由氰基、羧酸、羧酸酯、酮和甲酰基所组成的组。

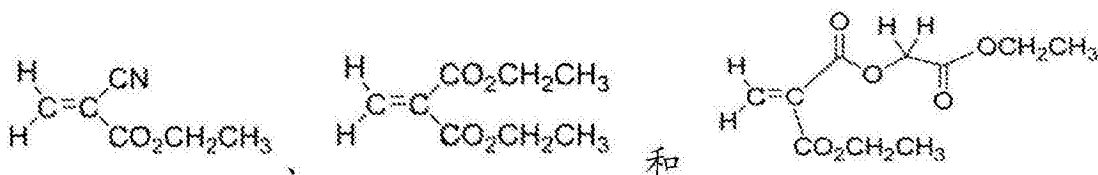
6. 如权利要求5所述的方法,其中,R是H,并且X和Y独立地选自由氰基和羧酸酯所组成的组。

7. 如权利要求5所述的方法,其中,所述1,1-二取代的乙烯具有通式:



其中,X选自由氰基和羧酸酯所组成的组,并且R₁是C₁-C₆烃基基团。

8. 如权利要求7所述的方法,其中,所述1,1-二取代的乙烯选自由如下物质所组成的组:



9. 如权利要求1所述的方法,进一步包括将处理后的1,1-二取代的乙烯组合物与上述氧化铝分离的步骤。

10. 如权利要求1所述的方法,其中,所述氧化铝具有5.5~8.0的pH。

11. 如权利要求1所述的方法,其中,1,1-二取代的乙烯组合物与氧化铝在10℃~70℃的温度下接触。

12. 如权利要求1所述的方法,其中,所述1,1-二取代的乙烯组合物与氧化铝在25℃~60℃的温度下接触。

13. 如权利要求1所述的方法,其中,以批量形式进行所述处理,基于所述1,1-二取代的

乙烯的重量,将设定量的所述1,1-二取代的乙烯与0.5wt%~20wt%的氧化铝结合。

14.如权利要求1所述的方法,其中,以批量形式进行所述处理,基于所述1,1-二取代的乙烯的重量,将设定量的所述1,1-二取代的乙烯与1wt%~15wt%的氧化铝结合以形成浆料。

15.如权利要求14所述的方法,其中,在进行搅拌或没有搅拌的情况下将所述浆料放置5分钟至20小时。

16.如权利要求14所述的方法,其中,在进行搅拌或没有搅拌的情况下将所述浆料放置10分钟至5小时。

17.一种用于生产可聚合的1,1-二取代的乙烯单体和单体组合物的方法,其中,所述方法的特征进一步在于以下步骤:在生产液态粗单体并通过氧化铝柱分离该液态粗单体一次或多次之后,在设定温度下将所述1,1-二取代的乙烯单体与设定量的、pH为5.0~8.5的氧化铝接触一段时间,从而与没有经过如此处理的相同材料相比,减少了所述1,1-二取代的乙烯的固化诱导时间,或者在所述1,1-二取代的乙烯的固化方面提供更多的一致性和控制。

1,1-二取代的乙烯化合物的纯化

[0001] 相关申请

[0002] 本专利申请要求于2012年1月28日提交的、发明人为McConville等人、题目为“改进的1,1-二取代的乙烯方法”的美国临时专利申请第61/591,882号的优先权,将其全部内容引入本文作为参考。

技术领域

[0003] 本发明涉及一种用于改善1,1-二取代的乙烯单体和含单体的组合物的固化速度和/或提供(即各批次间)更一致的固化速度的方法。本发明还涉及一种用于生产1,1-二取代的乙烯单体(包括亚甲基丙二酸酯(methylidene malonates)和氰基丙烯酸酯,尤其是亚甲基丙二酸酯)的改进方法及其应用。背景技术

[0004] 1,1-二取代的乙烯单体和包含该单体的组合物是大家熟知的,并且大多数已被广泛使用。它们可在广泛范围的终端应用中使用,尤其是利用了它们的固化性质或可聚合性质的终端应用。具体地,在其他应用中,发现它们可在涂料、密封剂和粘合剂中广泛使用。在1位具有1个或,优选2个吸电子取代基的上述1,1-二取代的乙烯已经被用于赋予粘合剂和密封剂以快速的固化速率和高结合强度。它们中最值得注意的是氰基丙烯酸酯,诸如氰基丙烯酸乙酯、氰基丙烯酸丁酯和氰基丙烯酸辛酯。已显示出许多前景,但是具有有限的商业成功的另一类1,1-二取代的乙烯是亚甲基丙二酸酯,包括亚甲基丙二酸二乙酯。

[0005] 1,1-二取代的乙烯的商业成功依赖大量的变量和因素,包括合理的成本、高纯度、良好(尤其长)的贮藏期和快速的固化速率。为了努力实现这些目标,已为它们的制造、纯化和分离做了许多工作来开发新的和/或改进的方法,以及合成方案。

[0006] 例如,通过使诸如氰基乙酸乙酯的氰基乙酸酯与甲醛或诸如仲甲醛的甲醛合成子进行诺文葛尔缩合反应(Knoevenagel condensation),然后进行酯交换反应,制备了 α -氰基丙烯酸酯(美国专利第6,245,933号)。然后,将制得的产品混合物裂化并蒸馏以制造 α -氰基丙烯酸酯单体。

[0007] 在另一制备中(美国专利第7,569,719号),氰基乙酸乙酯与由仲甲醛和诸如叔丁胺的伯胺制备的特定亚胺盐反应。

[0008] 在WO 2010129068所公开的方法中,由二乙基丙二酸酯和仲甲醛制备了粗制二乙基亚甲基丙二酸酯,然后进行稳定和蒸馏,之后再次进行稳定和蒸馏。

[0009] 进行了大量的工作来开发各种合成途径且尽最大努力来纯化1,1-二取代的乙烯,这表明这些材料及其制造是重要的和复杂的。然而,已在氰基丙烯酸酯、亚甲基丙二酸酯上发现了商业成功,正为之继续努力。事实上,亚甲基丙二酸酯已是努力了数十年的课题,即以商业规模来制备它们,并使其具有商业可行的价格以及合适的固化速度和贮藏稳定性;然而,一直未获成功。

[0010] 最早制备亚甲基丙二酸二烷基酯(最简单的亚甲基丙二酸酯)的两种方法是碘化物法和甲醛法,在所述碘化物法中,二碘甲烷与丙二酸二烷基酯反应,在所述甲醛法中,在碱存在的条件下,甲醛与丙二酸二烷基酯在醇类溶剂的溶液中反应。前者由于非常低的产

率和昂贵的原料,因此并不令人满意。虽然后者相比碘化物法能够偶尔提供更好的产率,但是产率仍然相对较差,更严格讲,即使在相同的条件下,各批次间的产率也不一致。

[0011] 虽然存在问题,但是早期的努力仍然关注甲醛法。广为实践的甲醛法中的一种包括在金属醋酸盐催化剂存在的条件下使丙二酸二乙酯与甲醛在冰醋酸中反应来制备亚甲基丙二酸二乙酯。之后,在通过过滤去除催化剂以及分离溶剂后,通过蒸馏回收产物。这些努力持续失败的同时开发了该基本方法的各种变形和重复,所有这些都是为了改善与之相关的一致性和产率。

[0012] 作为可选方案,Bachman等人(US 2,313,501)教导在羧酸的碱金属盐存在的条件下,使C₁~C₅二烷基丙二酸酯与甲醛在基本上以无水羧酸为溶剂的溶液中反应,然后分馏以分离所期望的产物。Bachman等人指出在单体的乙烯基化合物的聚合反应的抑制剂存在的条件下,可以有利地实施他们的方法。合适的抑制剂据说包含诸如氯化铜的铜盐(尤其是诸如醋酸铜的羧酸的铜盐)、诸如醋酸铁的铁盐和诸如氢醌的酚。这些抑制剂在添加丙二酸酯之前加入到混合溶液中。

[0013] 虽然Bachman等人报道了产率高达72%,但给出的结果是转化率,并不是产率。观察该方法的实际产率会发现,Bachman等人的最好表现是43%的产率,而所有其它的产率小于25%。虽然Bachman等人提到高纯度和能够回收纯材料,但是他们没有给出任何有关那些纯度和回收率的细节或数据。无论如何,Bachman等人报道分离的产物在静置时根据分离后的材料的纯度在一天至几周时间内聚合,之后该聚合物被加热至足够高的温度以促进该聚合物逆转回为单体。

[0014] 另一方面,D'Alerio(US 2,330,033)指出这种方法是不稳定的且多数情况下平均产率为10%~12%。D'Alerio采用了一种产率在30%以上的改进方法,该方法以1摩尔的丙二酸酯比至少1摩尔的甲醛的比率在碱性条件下使前者与后者反应,在多数情况下,在诸如铜、醋酸铜、氢醌、间苯二酚或邻苯二酚的聚合反应抑制剂的存在下进行反应以形成羟甲基衍生物。然后,为了延缓进一步反应,使用合适的有机或无机酸将羟甲基衍生物酸化至pH小于7.0。之后,将酸化的物质脱水以形成相应的亚甲基丙二酸酯,随后通过蒸馏将其分离。

[0015] Coover等人(US 3,221,745和US 3,523,097)采用另一种方法来形成亚甲基丙二酸酯,其选择以预形成的二烷基烷氧亚甲基丙二酸酯来开始反应。按照他们的方法,在加氢催化剂存在的条件下,对二烷基烷氧亚甲基丙二酸酯的烯烃双键进行加氢,然后在五氧化二磷抑制剂存在的条件下对加氢的化合物进行热解以剥离醇,从而制备亚甲基丙二酸酯。然后,在低温下,将生成的物质进行真空蒸馏以分离所声称的高纯度亚甲基丙二酸酯,但产率较低。根据Coover等人的描述,使用低温蒸馏是为了防止通常在高温蒸馏中所产生的热解产物对单体的污染。据说这些高纯度的单体在外科手术应用中尤为重要。

[0016] 最终,这种努力引向多步骤方法,其中,将某种不饱和分子作为平台用于形成中间加合物,随后由该中间加合物剥离和回收亚甲基丙二酸酯。例如,Hawkins等人(US 4,049,698)发现,某种丙二酸二酯能够在伯胺、仲胺或叔胺存在的条件下、在约回流温度下与甲醛和线状共轭二烯反应以形成中间加合物,然后,该中间加合物能够在超过600°C的温度下被容易地热解,从而分离出所期待的亚甲基丙二酸酯。类似地,Ponticello(US 4,056,543)和Ponticello等人(US 4,160,864)开发了如下方法,通过该方法从预先形成的降冰片烯加合物制备了非对称的亚甲基丙二酸酯,尤其是甲基烯丙基亚甲基丙二酸酯。所述降冰片烯加

合物是在室温或加热或使用路易斯催化剂的条件下通过烷基丙烯酸酯与环戊二烯的狄尔斯-阿尔德(Diels-Alder)反应制得的。然后,使如此形成的单酯降冰片烯加合物在烷基取代的锂酰胺络合物存在的条件下与亲电体材料反应以形成二酯加合物,随后在400℃至800℃的温度下、在1mm至760mm Hg的压力下、在惰的气氛中热解以分离出所期望的亚甲基丙二酸酯。尽管他们获得了产率和/或纯度,但是这些仍没有实现商业成功。

[0017] 纵观上述方法的大量缺点,这些缺点使得上述方法难以(甚至不可能)适应工业规模。Bru-Magniez等人(US4,932,584和US 5,142,098)开发了一种方法,其中,通过使单丙二酸酯或二丙二酸酯在葱存在的条件下(最优选在选择催化剂存在的条件下、在非水溶剂介质中)与甲醛反应制备了葱加合物。

[0018] 根据Bru-Magniez等人的描述,葱加合物容易以高产率生产,而且可以使用任何已知的方法从葱加合物中分离而获得所期望的亚甲基丙二酸酯,该方法包括热处理、热分解(thermolysis)、热解或水解,优选在马来酸酐存在的条件进行热处理。然后,将生成的粗产物进行多重蒸馏,优选在真空下进行较低温蒸馏,以回收纯化的亚甲基丙二酸酯。尽管主张得到了高产率,但他们的粗产率通常在21%~71%的范围内,更重要的是没有关于所获得的材料的纯度的说明。

[0019] 基于与Bru-Magniez技术的后继者的交谈,由于整个生产过程和最终产物的高度不稳定性,商业生产材料的努力遭遇了巨大的困难。事实上,他们报道了高失败率:通过粗蒸馏仅获得有限的批次。由于生成的产物的高不稳定性和自发的聚合反应,因此即使在使用高于50,000ppm的SO₂稳定后,也不得不将它们保存在冷藏库中。

[0020] Malofsky等人(WO 2010/129068)通过剥离加合物的同时或之前使用聚合反应抑制剂解决了一些有关逆狄尔斯-阿尔德(Retro-Diels-Alder)加合物法的方法不稳定性问题。使用了诸如三氟乙酸和氢醌的抑制剂。在一些实例中,三氟乙酸也被添加于蒸馏物。对此仅做了有限的固化研究,但是生成的丙二酸酯能够与四丁基氟化铵聚合。Malofsky教导了多种纯化方法,包括双蒸馏和用诸如正庚烷的烷烃提取产物。虽然这是相对于现有技术的改善,但这些不同的纯化方法是高成本的且降低产率。

[0021] 生产具有成本、纯度、贮藏期和快速固化速率的优良组合的1,1-二取代的乙烯的问题并不是亚甲基丙二酸酯或具体生产方法所特有的。Imohel等人(美国专利第3,728,373号)教导了与聚氰基丙烯酸酯一同使用氢醌和其他聚合反应抑制剂,并且分解它们且从聚合物/稳定剂混合物中蒸馏氰基丙烯酸酯。最近,Malofsky等人(美国专利第6,512,023)建立了如下理论,即通过使用特定组合的某种气相和某种液相的阴离子聚合反应抑制剂,能够改善1,1-二取代的乙烯单体和聚合物的稳定性。这些单体(典型为氰基丙烯酸酯)表现出改善的稳定性。McArdle(美国专利第7,973,119号)通过一种使用质子化的亚胺的完全不同的方法制备了缺电子的1,1-二取代的乙烯化合物,诸如氰基丙烯酸酯和亚甲基丙二酸酯。McArdle教导了使用自由基和酸性稳定剂。

[0022] 大量的研究以及努力解决这些问题的大量科研工作者是对认识到1,1-二取代的乙烯单体(包含亚甲基丙二酸酯和氰基丙烯酸酯)的重要性和存在于它们的生产中的复杂性的证明,尤指亚甲基丙二酸酯及其使用。反应能力(即,在固化前分离产物的能力)、低产率、低纯度、短贮藏期或要求苛刻的保存条件以及具有的不稳定的固化率持续挫败那些克服相同问题的努力。可以肯定的是,稳定化技术以及最终产物和分离最终产物的技术的改

进已明显改善了反应能力、产率、纯度和贮藏期；然而，固化速度仍然不稳定且不可预测。从纯技术的观点考虑，固化速度或许并不重要，但从商业角度考虑，它是至关重要的。因此，商业应用受到严格限制（即使不期望），并且如果不能给出或建立一致和/或可预测的固化速度，之前的改善是无意义的。可固化的组合物需要确定的固化速度或固化速度参数以便在商业、医疗和工业领域中应用。

[0023] 然而，存在一种非平衡性，两个期望的性质（即优异的贮藏期和快速的或可预测的固化速率）是相互矛盾的，并且牺牲其中一个时，另一个必须妥协。优异的贮藏期表明良好的稳定性和对聚合反应的抗性，然而快速的固化速率表明高活性以及由此导致的不稳定，从而产物趋于快速聚合。此外，这些单体生产中的复杂性基于如下事实，许多纯化技术需要高温（例如，蒸馏），和/或者加速聚合反应和/或提高被研究的材料的不稳定性的条件。由此，引起了对材料的聚合反应和/或降解的研究。的确，氰基丙烯酸酯的生产利用了该效应，使单体聚合，然后在某种稳定剂存在的条件下使单体裂化，以有效地再生单体。然而，该方法不可控的或不适合用于多数1,1-二取代的乙烯单体的生产，尤其亚甲基丙二酸酯。

[0024] 因此，仍然需要一种用于生产1,1-二取代的乙烯单体，尤指亚甲基丙二酸酯的新型和/或改进的方法，该方法能够以高产率；高纯度和良好的贮藏期以及快速的、一致的或可预测的固化速率提供恒定的生产能力。

发明内容

[0025] 根据本发明教导，提供了一种改善1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物及其组合的固化性能的方法。特别是，提供了一种如下方法，该方法提供具有更快速的和/或一致的和更可预测的（从各批次间方面来看）固化速度的1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物及其组合的方法。具体地，目前已发现，通过用微酸性至中等强度碱性的氧化铝处理1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物及其组合，一方面可以提高固化速度，另一方面可以对被处理的材料的固化速率进行控制和/或提供更高的一致性和/或可预测性。

[0026] 根据本发明教导的第二方面，提供了一种用于生产和分离1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物及其组合的改进方法，其中，所述改进包括用微酸性至中等强度碱性的氧化铝处理1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物及其组合。处理可在分离(separate)/分离(isolate)和/或纯化1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物及其组合所采用的那些步骤之前、过程中或之后进行。优选地，上述处理在最后的高温蒸馏、蒸发或类似过程（如果存在）后进行。

[0027] 根据本发明教导的第三方面，提供了包含由上述方法得到的1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物及其组合的组合物，与没有经过氧化铝处理的相同组合物相比，所述组合物具有改善的和更一致的固化速率。在该方面中，本发明教导还涉及一种通过调节处理过程和/或处理的材料的掺混量来定制固化速度的方法。

[0028] 虽然本发明教导通常适用于1,1-二取代的乙烯，但是其尤其适用于那些稳定性和/或聚合反应受到所存在的酸或酸性物质的不良影响的单体，特别是，本发明教导尤其适用于氰基丙烯酸酯和亚甲基丙二酸酯，尤其最适用于聚合反应被所存在的酸和酸性物质减

缓(如果没有被完全抑制)的亚甲基丙二酸酯。

[0029] 如上所述,本发明在于使用氧化铝作为1,1-二取代的乙烯的处理剂。适合在本发明教导的实践中使用的氧化铝是那些具有轻度酸性至中等强度碱性pH的氧化铝。优选地,氧化铝具有约pH 5.5至pH 8.5的pH(在中性水中测量),更优选约pH 6至pH 8。

[0030] 氧化铝处理可以用于使1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物和/或其组合与氧化铝接触的任何合适方式进行。典型地,以批量或批量改良的连续方式进行该方法:后者包括将给定量的待处理的组合物循环通过氧化铝柱直至达到所期望的接触时间。当然,连续的方法还适合提供足够的氧化铝和被处理的材料之间的接触时间,从而对固化速率提供所期望的效果。

[0031] 典型地,氧化铝处理在约0℃至约150℃、优选约20℃至70℃下实施从约5分钟至约20小时,优选实施约10分钟至5小时。所采用的氧化铝的量依赖许多因素,包括所采用的方法。通常来讲,尤其在批量法中,基于单体的重量,氧化铝的量为约0.5wt.%至约20wt.%,优选约2wt.%至约10wt.%。可以采用更高的浓度,但是这种高浓度使得难以搅动材料,并且由于单体润湿了氧化铝的表面,从而导致单体的损失。

附图说明

[0032] 图1是表示在从实施例15的研究中所得到的不同条件下大量2.1.2单体的诱导时间变化的图表。

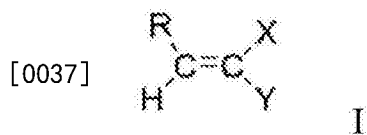
[0033] 图2是表示根据实施例15的研究密封于玻璃安瓿瓶中的2.1.2单体的诱导时间变化的图表。

具体实施方式

[0034] 一方面,虽然本发明教导提供了一种用于处理1,1-二取代的乙烯(尤其是单体)的新方法,但是该方法同样适用于它的二聚物、三聚物、低聚物和低分子量聚合物,以及任何两种或多种前述物质的组合,由此改善了固化速度和/或固化速度控制或可预测性。具体地,提供了一种如下方法,其中所述1,1-二取代的乙烯被某种氧化铝材料(具体是具有微酸性至中等强度碱性pH的氧化铝)处理,从而改善了固化速度和/或固化速度可预测性。另一方面,本发明教导提供了用于生产和/或分离或纯化1,1-二取代的乙烯的改进方法,其中,该方法进一步包括如下步骤,即用某种氧化铝材料(具体为具有微酸性至中等强度碱性pH的氧化铝)处理粗产物、或者纯化的或部分纯化的反应产物。最终,本发明教导提供和主张根据本发明教导加工的处理后的1,1-二取代的乙烯及包含其的组合物。

[0035] 在其最宽泛的概念中,本发明教导应用于在一个位置具有至少一个吸电子取代基的1,1-二取代的乙烯,其中优选的吸电子基团选自腈类(包含氰基)、硝基、羧酸、羧酸酯、磺酸和磺酸酯、酰胺、酮和甲酰基,尤其选自氰基和羧酸酯,优选氰基和羧酸酯。如同上文和此中所述,虽然本发明教导适用于1,1-二取代的乙烯单体、二聚物、三聚物、低聚物和低分子量聚合物,以及任何两种或多种前述物质的组合,但为了简单和简洁,下述讨论将只涉及单体,但应理解本发明教导不局限于此。事实上,经验表明大多数用于1,1-二取代的乙烯(尤指亚甲基丙二酸酯)的反应法生成单体、二聚物、三聚物、低聚物和/或低分子量聚合物的组合。

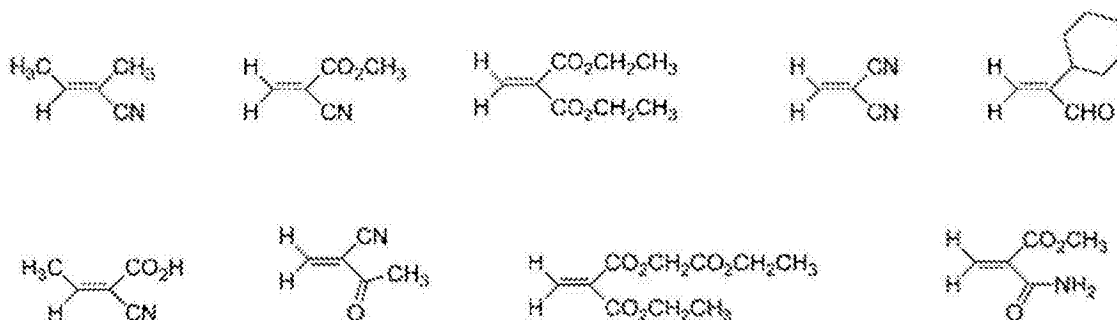
[0036] 尤其本发明方法通常适用于生产1,1-二取代的乙烯单体,但不局限于具有通式I的那些单体:



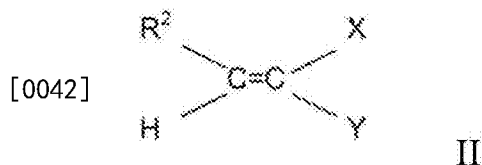
[0038] 其中,R是H或C₁-C₆烃基,例如,甲基、乙基、乙烯基、丙基、丙烯基、异丙基、异丙烯基、丁基或苯基,并且X和Y是独立地选自C₁-C₁₂、优选C₁-C₁₀、最优选C₂-C₈的烃基或含杂原子烃基的基团,条件是X和Y中的至少一个是强吸电子基团。示例性强吸电子基团包括但不限于氰基、羧酸、羧酸酯、酰胺、酮或甲酰基,并且Y是氰基、羧酸、羧酸酯、酰胺、酮、亚磺酸酯、磺酸酯或甲酰基。在式I的范围内,单体包含α-氰基丙烯酸酯、亚乙烯基二氰、亚乙烯基二氰的烷基同系物、亚甲基丙二酸酯、二烷基亚甲基丙二酸酯、酰基丙烯腈、乙烯基亚磺酸酯和乙烯基磺酸酯。

[0039] 示例性优选的式I的1,1-二取代的乙烯单体包括但不限于:

[0040]



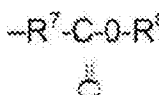
[0041] 示例性优选的1,1-二取代的乙烯单体是式II的那些单体:



[0043] 其中,R²是H或-CH=CH₂,最优选为H;并且X和Y是各自独立的为-CN或-COOR³,其中,R³是:

[0044] 烃基或取代的烃基基团;

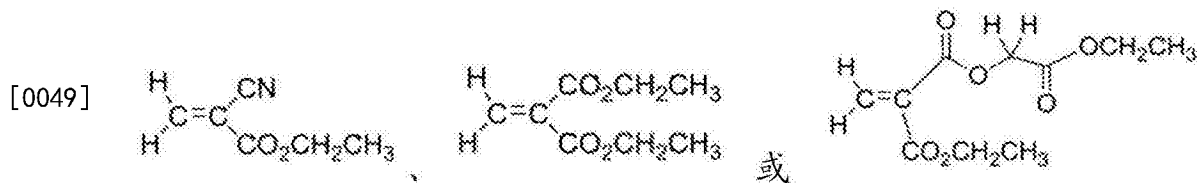
[0045] 具有式-R⁴-O-R⁵-O-R⁶的基团,其中R⁴是具有2~4个碳原子的1,2-亚烷基基团,R⁵是具有2~4个碳原子的1,2-亚烷基基团,并且R⁶是具有1~6个碳原子的烷基基团;或

[0046] 具有式  的基团,

[0047] 其中,R⁷是-(CH₂)_n-、-CH(CH₃)-或-C(CH₃)₂-,其中,n为1~10,优选为1~5,并且R⁸是H或有机部分,优选烃基或取代的烃基。合适的烃基和取代的烃基包括但不限于:C₁-C₁₆、优选C₁-C₈的直链或支链烷基基团;C₁-C₁₆、优选C₁-C₈的由酰氧基基团、卤代烷基基团、烷氧基基团、卤素原子、氰基基团或卤代烷基基团取代的直链或支链烷基基团;C₂-C₁₆、优选C₂-C₈的直链或支链烯基基团;C₂-C₁₂、优选C₂-C₈的直链或支链炔基基团;和C₃-C₁₆、优选C₃-C₈的环

烷基基团；以及芳基和取代的芳基基团如苯基和取代的苯基，以及芳烷基基团如苄基、甲苄基和苯乙基。取代的烃基基团包含卤素取代的烃，例如，氯、氟和溴取代的烃，以及氧取代的烃，例如，烷氧基取代的烃。

[0048] 示例性优选的1,1-二取代的乙烯单体包括但不限于：



[0050] $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CN})\text{CO}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ 、 $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CN})\text{CO}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ 和 $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CN})\text{CO}_2(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$ 。

[0051] 由本发明的改进方法形成的1,1-二取代的乙烯单体可以用于大量的有机合成和 高分子化学应用中。特别地，它们尤其用在制备各种粘合剂和密封剂的应用中，包含工业、 商业和日常消费的粘合剂和密封剂的应用；以及医疗和医疗设备的应用中，包含组织粘合， 尤其人和动物的皮肤粘合，针对本发明的益处，可以相信这些组合物目前可商用且提供所 期待的 成本、纯度、贮藏期和固化率之间的平衡。具体地，本发明教导的方法提供了1,1-二 取代的 乙烯单体，尤指亚甲基丙二酸酯单体，与没有按照目前主张的方法所处理的相同单 体相比，所述单体具有改善的固化控制和重复性。

[0052] 1,1-二取代的乙烯单体与氧化铝接触。氧化铝(alumina)也称为氧化铝(aluminum oxide(Al_2O_3)),可以从广泛范围获得。大多数铝金属由氧化铝制备。可以获得不同的级别、 颗粒大小、孔隙直径、表面积和pH的氧化铝。优选地，氧化铝是多孔的且具有大的表面积。更 优选地，平均表面积是从 $100\text{m}^2/\text{g}$ 至 $250\text{m}^2/\text{g}$ ，或更大。

[0053] 优选地，氧化铝是活性氧化铝。术语“活化”是指通常用于制造高表面积和脱水的热处理。勃劳克曼(Brockmann)I-V是一种量度，其通过存在于氧化铝中的水量来测量氧化铝活性。典型地，可购买的活性氧化铝是勃劳克曼I且具有相对低的含水率，约1或2% (由卡尔费歇尔滴定法(Karl-Fischer titration)测得)。勃劳克曼II具有约4%~4.5%的水；勃劳克曼III具有约7%~7.5%的水；勃劳克曼IV具有约11%~11.5%的水；和勃劳克曼V具有约16~16.5%的水。可以将水添加至勃劳克曼I来使其部分灭活达到更高的勃劳克曼数。类似地，具有吸收的/吸附的水分的氧化铝可被热处理，例如，加热至 50°C 来脱去水分以提高活性和降低勃劳克曼数。优选地，所述氧化铝具有在勃劳克曼量度范围内对应I或II的活性，更优选地，所述氧化铝具有在勃劳克曼量度范围内对应I的活性。

[0054] 氧化铝可以是碱性氧化铝、中性氧化铝和酸性氧化铝。当氧化铝在水中形成浆料时，能够测量pH。碱性氧化铝具有大于8的pH，通常为约9~10；中性氧化铝具有约6~8的pH；及酸性氧化铝具有小于6的pH，通常为约4~5。对于在本发明方法的实践中的应用，氧化铝优选具有从轻度酸性至中等强度碱性的pH，通常约5.0至约8.5，优选约5.5至约8.5，更优选约6.0至约8.0，最优选约6.5至约7.5；基于中性或接近中性的去离子水中的氧化铝浆料测量了上述pH值。

[0055] 1,1-二取代的乙烯可以通过多种方法中的任意一种与氧化铝接触。一个优选的方法是批处理法，其中，浆料或均质混合物由氧化铝和1,1-二取代的乙烯单体形成，其可以是纯态或溶液形式，所述浆料或混合物允许放置(通常带有搅拌)所期望的一段时间。另一优选的方法可以以连续的或批处理型的方式实施，其是将1,1-二取代的乙烯单体或它的溶液

通过氧化铝柱。通过使用恰当或合适长度的柱,或者适合1,1-二取代的乙烯再次循环的柱(但所述柱要确保整体停留时间或与氧化铝的接触时间),后者能够被改良为真正的连续法。无论选择哪种方法,优选的是1,1-二取代的乙烯单体在0℃至150℃、优选约20℃至约70℃的温度下与氧化铝接触。较低的温度虽然符合所述方法的目的,但是没有必要,并且在冷却成本和实施必要处理所需时间方面都会增加整体成本。同样地,较高的温度是没有必要的,基于温度所提高的程度,较高的温度能够引起1,1-二取代的乙烯单体的降解或聚合。

[0056] 处理的持续时间依赖所使用的且被处理的材料的许多变量,氧化铝与1,1-二取代的乙烯单体的重量比,处理的方法和条件,以及处理后的1,1-二取代的乙烯单体的所期望的性质,尤其是固化性能。例如,选择的氧化铝、进行处理时所处的温度、1,1-二取代的乙烯单体的纯度和所期望的固化率都能够影响氧化铝和1,1-二取代的乙烯单体之间的优选的接触时间。通常来讲,接触时间越长,处理后的单体的固化速率越快。然而,随着接触时间增加(越来越长),对固化速度的影响表现出平稳状态,以致进一步延长接触时间也不会或似乎也不会表现出对固化速度提供任何明显的改善或提高。在任何情况下,通过简单的试错法,能够发现体系的恰当的接触时间、方法及所期望的固化速度。通常来讲,已发现通过采用约5分钟至约20小时、优选约10分钟至约5小时、更优选约10分钟至150分钟的典型的接触时间,能够实现良好的固化性能。当然,还必须要考虑所期望的固化速度。立即或极快的固化(几秒至1分钟以下)或许对一些应用是合适的和所期望的;然而,1分钟至5分钟以上的更长固化时间或许对其他应用更加合适。因此,可以选择在达到最大的可能固化速度之前停止处理。

[0057] 氧化铝与1,1-二取代的乙烯单体的重量比可以差别很大,且如同接触时间,其依赖许多变量,包含所期望的接触时间、接触温度、1,1-二取代的乙烯单体的纯度(尤其未改性的单体的固化速度)和所期望的固化速率。通常来讲,对于批处理法,基于单体的重量,向1,1-二取代的乙烯单体添加的氧化铝的量为约0.5wt.%至约20wt.%,优选约1wt.%至约15wt.%,更优选约2wt.%至约10wt.%,最优选从约4wt.%至约7wt.%。可以使用更高的水平,例如,高达25wt.%、30wt.%或更高,并且是有效的,尤其对高度无活性的单体;然而,特别是当单体以其纯态形式被处理时,优选使用较低的氧化铝的量,通常使用尽可能低的量,只要对固化速度产生所期待的效果即可,这是因为单体在处理过程中具有内在地结合至氧化铝表面的性质,在回收过程中损失单体;进而降低了产率。然而,还必须注意平衡加工经济性,以免因采用过低的氧化铝的量引起处理时间不必要的长或被延长,导致生产成本增加,并且使单体暴露于较高温度较长时间,这同时可以影响产率和纯度。此外,将会理解的是,越来越高的氧化铝的量还会使浆料变稠,从而难以搅动和/或分离。再次说明,上述范围是常规范围且可以依赖许多因素而改变,尤其是采用的氧化铝以及处理前1,1-二取代的乙烯单体的纯度和/或固化速度。

[0058] 如果将单体通过氧化铝,而不是将氧化铝混入单体,则氧化铝的量相对于待处理的单体的给定量高得多。在此,典型地用氧化铝填充柱,然后将单体通过所述柱体一次或多次。在该情况中,应当注意氧化铝的量与被处理或通过的单体的总量的比例。通过简单的试错法,可以计量多少单体能够通过特定的柱体以产生特定的效果。具体地,在相同的柱体中,被处理的单体的初始量与被处理的单体的处理后的量导致固化速度的损失将表明氧化铝效力的损失,因此需要替换它。通过使柱体中氧化铝的总量与被处理的单体的量之比与

用于批量处理的上述范围相关联,还可以估算氧化铝的寿命。通常,无论使用批量法或连续/柱法进行处理,都希望相同总量的氧化铝能够处理相同总量的单体。

[0059] 为了帮助计量所使用的氧化铝的恰当水平,还可以依靠被处理的单体的活性。通常来讲,如果单体是基本上无活性的,即,具有大于40分钟的DMDEE诱导时间(如下述定义),则使用的氧化铝的量将会更高,通常为7wt.%以上,优选至少为8wt.%,如果单体是弱活性的,例如,小于40分钟的诱导时间,但是仍然大于25分钟,则氧化铝的量通常至少为5wt.%,优选至少为6wt.%,高达约8wt.%以上。适中活性的单体,例如,具有在15和25分钟之间的诱导时间的单体,能够用从约3wt.%至约6wt.%,优选从约4wt.%至约5wt.%的氧化铝充分处理。对于更加活性的单体,尤其那些无需考虑活性且批次间一致的单体,其适合用更少量的氧化铝进行处理,典型地为4wt.%以下。再次说明,这些量是常规量,更高量或更低量的氧化铝可以适合给定的单体,和/或者依赖所期望的经济性与最终的1,1-二取代的乙烯的固化速度。

[0060] 类似地,在计量氧化铝与单体之间接触的恰当持续时间中,也可以依靠被处理的单体的活性以及氧化铝在改变固化速度中的效力。用提供适中固化速度影响的氧化铝处理弱活性的单体可以花费许多小时(5小时以上)以达到期望的固化速度。相反地,用对影响固化速度高度有效的氧化铝处理适中活性的单体只需要几分钟的处理时间。当然,氧化铝的量也影响所需的处理持续时间,通常使用较多的氧化铝的量会降低处理持续时间。再次说明,基于本发明的教导,通过简单的试错法,将能够对给定或期望的结果测定最佳或最适的时间、重量比和氧化铝的选择。

[0061] 本发明教导的另一益处是能够对给定的单体材料定制固化速度。具体地,通过跟踪如下变量,即重量比、氧化铝和氧化铝特性、处理持续时间以及被处理单体的固化速度和随后的处理,能够勾勒并计算出所需的条件来影响给定的单体的给定或所期望的固化速度。因此,能够通过调节变量来生产具有给定或期望的固化速度的单体。此外,特别是以上述连续或改良的连续处理法处理的单体,可以将通过氧化铝的不同处理批次的处理后的产物再次掺混以定制单体产物的最终固化速度。就这点而言,如上所述的,连续地将未处理的单体穿过氧化铝柱将会逐渐导致氧化铝损伤或氧化铝能力的减退,从而影响固化速度。因此,通过混合穿过新制的柱体的单体与穿过重复使用的相同的柱体的单体,能够定制组合的单体材料的总固化速度。

[0062] 在处理之后,可以通过任何已知的用于将液体从固体分离的方法将处理后的氧化铝与1,1-二取代的乙烯单体分离。当然,在使用氧化铝柱进行处理的方法中,分离仅是当单体通过柱体时收集单体问题,或者在循环柱的情况中,是在合适的停留时间后收集或抽吸处理后的单体的问题。在非柱状处理的情况中,例如,批量处理,处理后的单体可以通过简单过滤、离心、薄膜蒸发、釜蒸馏等回收;然而,在蒸馏和那些涉及高温的方法的情况中,一定要注意避免聚合反应和/或杂质的形成。进一步地,根据说明优选避免使用高温法,这是因为氧化铝处理后的高温蒸馏可以整体或部分消除由氧化铝处理获得的固化速度的改善。

[0063] 最优选地,特别是需要考虑潜在的早期聚合反应的情况中,对稳定的单体进行处理工序。类似地,优选一旦从氧化铝混合物中回收处理的单体,对其进行进一步稳定。已知合适的稳定剂和稳定剂体系,但优选的稳定剂(尤其对于亚甲基丙二酸酯)是Malofsky等人

在美国公开专利申请第US2010/0286438A1和US2010/0286433A1号中公开的反应相稳定剂体系和/或分离相稳定剂体系,它们的内容将整体引入本文中作为参考。

[0064] 本说明书的方法可以对1,1-二取代的乙烯单体(再次说明,可以是单体、二聚物、三聚物、低聚物、低分子量聚合物或它们的混合物)进行。其中,所述材料包含聚合物,分子量优选材料仍为液体或可流动态的分子量,可以是纯态也可以是溶液;最优选为液体纯态。进行本说明书方法的1,1-二取代的乙烯单体可以以本领域公知的任意方法形成,包括尤其那些在背景技术提及的方法。

[0065] 此外,应当理解本发明方法可被整合至用于制造和分离/纯化1,1-二取代的乙烯单体的已知方法。具体地,不用对分离的和/或纯化的1,1-二取代的乙烯单体等待进行本处理方法,而是可以在1,1-二取代的乙烯单体的分离和纯化工序之前、之中或作为中间步骤进行本处理。例如,在导致聚合物或凝胶材料必须被裂化以产生单体的那些方法的情况中(例如,氰基丙烯酸酯和某种亚甲基丙二酸酯的制备),可在裂化之后且在其他任何分离和/或纯化步骤(如果存在)之前立即实施本发明方法。本发明方法尤其适合以液态(无需裂化)生产单体或粗单体、随后进行任意次数的分离(separation)和分离(isolation)或纯化步骤的那些方法。在这些情况中,本发明方法优选在粗液态单体被分离后立即进行。然而,应当理解在从固体分离粗液态单体之前可以对用于生产1,1-二取代的乙烯单体的粗反应产物进行本发明方法。在此,在去除氧化铝的同时去除固体。最优选地,对分离的单体实施氧化铝处理法,特别是通过蒸馏或其他高温方法进行的分离。类似地,如果随后的纯化步骤包含蒸馏或高温,再次优选在这种步骤之后实施氧化铝处理。

[0066] 本发明方法尤其适合/适于被整合至生产亚甲基丙二酸酯的方法中,或者是采用直接法的那些方法,即从反应物直接合成单体,或者通过加合物法,典型的是逆狄尔斯-阿尔德加合物法。在上述背景技术且其中指出的技术中公开了该方法的实例,并且将其全部引入本文作为参考。典型地,为了改善反应产物的纯度,这些方法对反应产物采用至少一次(多数情况是两次以上)蒸馏。通常情况下,这些蒸馏在减压条件下进行以提供较低的釜温,从而在釜中减少降解和/或聚合。因此,氧化铝处理可以在连续的蒸馏步骤之前或之间进行;虽然最优选在最终蒸馏之后进行。

[0067] 如上所述,在本发明方法的优选实施方式中,将稳定剂添加于氧化铝和单体的浆料、去除氧化铝后的1,1-二取代的乙烯单体或两种。如果将蒸馏或其他更高温方法用作为从氧化铝分离处理后的1,1-二取代的乙烯单体的方法中,则为了抑制聚合反应,优选在开始纯化/回收工序之前或之间、优选之前向浆料添加稳定剂。稳定剂还优选添加于收集的1,1-二取代的乙烯单体,无论单体是否被立即并入产品或中间制剂(例如,粘合产品)、保存以便后续使用或进行一次或多次附加蒸馏步骤。在此,稳定剂可以在收集后加入收集的材料,或优选地,在开始蒸馏之前,将部分稳定剂加入收集容器,并且如有必要,加入另外的稳定剂以适当稳定收集的1,1-二取代的乙烯单体。优选地,所述稳定剂是一种稳定剂体系,其包含至少一种单纯的液相阴离子聚合反应抑制剂或者与自由基聚合反应抑制剂组合的液相阴离子聚合反应抑制剂,最优选组合的聚合反应抑制剂。还可以使用气相和液-气双相阴离子聚合反应抑制剂;然而,典型地,它们还是要与单液相阴离子抑制剂组合使用。Malofsky等人的US2010/0286438A1、US2010/0286433A1和US 6,512,023中公开了示例性的稳定剂体系,其中全部内容都引入本文作为参考。

[0068] 合适的阴离子聚合反应抑制剂包含强酸及其组合,次阴离子聚合反应抑制剂(即,除强酸以外的阴离子聚合反应抑制剂,优选弱酸或中等强度酸)及其组合,或者强酸与次阴离子聚合反应抑制剂的组合。如在本发明中所使用的,强酸是具有约2.0以下的水pKa的酸,极强酸是具有1.0以下的水pKa的酸。强酸包括但不限于强无机酸和强有机酸,包含马来酸、二氟乙酸、二氯乙酸和苦味酸。极强酸包括但不限于极强无机酸和/或含氧酸以及磺酸。举例说明,但不局限于此,示例性的极强酸包含硫酸、硝酸、高氯酸、三氟乙酸、三氯乙酸、氢氯酸、氢溴酸、苯磺酸、甲磺酸、三氟甲磺酸、氟磺酸、氯磺酸、对甲苯磺酸等。优选的强酸阴离子聚合反应抑制剂选自三氟乙酸、硫酸、高氯酸、马来酸或氯磺酸,最优选硫酸和/或三氟乙酸。后者具有作为液相和气相抑制剂的添加效果,这是因为足够的量不仅能够提取单体还能够稳定气相。

[0069] 典型的次阴离子聚合反应抑制剂是弱酸或中等强度的酸,虽然它们可以替代强酸,但优选与强酸组合使用。合适的次阴离子聚合反应抑制剂包含气相阴离子聚合反应抑制剂,诸如二氧化硫、三氟化硼、氟化氢、或任意两种或全部三种的组合,以及不满足上述合适的强酸要求的液相阴离子聚合反应抑制剂。这种次液相阴离子抑制剂包括那些具有大于2的水pKa的酸和/或在非水介质中具有低传导性的酸。示例性的次液相阴离子抑制剂包括但不限于磷酸;有机酸如乙酸、苯甲酸、氯乙酸、氰基乙酸和它们的混合物,尤指乙酸、苯甲酸或它们的混合物。

[0070] 由于本发明不只局限于水性体系,因此应当注意在不同介质中不是所有的酸都解离为相同的程度。因此,应当理解,尤其在非水基体系和介质的情况下,强酸和极强酸必须显示出足够的解离以对聚合抑制显示出足够的酸度作用。解离度可以通过测量加入酸的介质的导电率来实验性测定:较高的导电率证明具有较高的解离度。此外,除某些例外情况,优选所选择的聚合反应抑制剂(无论水性或非水体系)是在粗材料的蒸馏过程或随后的蒸馏过程中不易蒸馏掉的抑制剂。确切的说,通常优选没有或可忽略的量的聚合反应抑制剂被蒸馏掉。然而,例外的是如下聚合反应抑制剂,蒸馏缓慢或以当量或接近的当量率蒸馏(例如,与单体的分子量相同或类似的稳定剂),以便在蒸馏过程结束或基本上结束之前,在蒸馏容器中残留足够的量来防止早期聚合反应,并且当气相进入收集瓶时,还作为气相的聚合反应抑制剂。

[0071] 通常来讲,基于1,1-二取代的乙烯单体的量,向体系中添加的阴离子聚合反应抑制剂的量应当为约1ppm至约10,000ppm,优选约5ppm至约6000ppm,最优选约30ppm至约2000ppm。通常,可以通过简单的实验来决定使用的阴离子聚合反应抑制剂的量。由于这些抑制剂将会影响1,1-二取代的乙烯单体的固化速度,因此必须注意确保不会添加过量的稳定剂;否则,可能会引起因固化速度过慢而使组合物对其预期用途无效或完全无法固化。合适的水平可通过简单的试错法实现。

[0072] 合适的自由基抑制剂包括但不限于醌、受阻酚和它们的组合。优选的自由基抑制剂包含氢醌、氢醌单甲醚、邻苯二酚、邻苯三酚、苯醌、2-羟基苯醌,对甲氧基苯酚、叔丁基邻苯二酚、丁基化羟基苯甲醚(BHA)、丁基化羟基甲苯(BHT)、叔丁基氢醌、2,2'-亚甲基-二(6-叔丁基-4-甲基苯酚)和它们的混合物。通常来讲,基于1,1-二取代的乙烯单体的量,向所述体系添加的自由基抑制剂的量应当为约100ppm至约20,000ppm,优选约300ppm至约10,000ppm,最优选约2000ppm至约5000ppm。通常,可以通过简单的实验来决定所使用的自由基

聚合反应抑制剂的量。虽然可能不如阴离子聚合反应抑制剂重要,但是应当注意确保不会添加过多的自由基聚合反应抑制剂,以致当期望聚合反应时防止聚合反应。

[0073] 在本方法的一个优选的实施方式中,在进一步纯化粗液态1,1-二取代的乙烯单体之前,将包含至少一种阴离子聚合反应抑制剂和自由基聚合反应抑制剂的稳定剂体系加入所述粗液态1,1-二取代的乙烯单体。该单体可以来自任何已知的用于生产所述单体的方法,包括直接狄尔斯-阿尔德加合物法、逆狄尔斯-阿尔德加合物法或基于亚胺的方法。将稳定的粗液态单体产物在减压条件下蒸馏一次或多次,优选各次蒸馏物被类似地稳定化。然后,在具有或没有稳定剂体系的条件下,将蒸馏物与氧化铝接触所期望的一段时间,随后与氧化铝分离。然后添加相同或不同的稳定剂以提供稳定的1,1-二取代的乙烯单体,该1,1-二取代的乙烯单体显示出良好的纯度、贮藏期和固化速度,并且全部处于合理的成本之内。如果已经将稳定剂添加至氧化铝/1,1-二取代的乙烯单体浆料中,则由于氧化铝倾向于吸附酸稳定剂,通常有必要进一步稳定分离后的单体。

[0074] 如同本领域的技术人员所知,根据本发明生产的1,1-二取代的乙烯单体可被用于众多领域。它们尤其适合用作粘合剂和密封组合物的组分,包含用作医疗、外科、牙科和兽医用途的皮肤粘合剂。如上所述的且如以下实施例所证实的,1,1-二取代的乙烯单体具有良好的贮藏稳定性、高纯度以及可控的和一致的固化速度的组合;在那些没有从氧化铝处理中受益的1,1-二取代的乙烯单体中是不会以合理的成本得到的。虽然贮藏稳定性和纯度是重要的,但尤其应当注意合适的固化速度(为了应用)和一致的固化速度同等重要(就算不更加重要)。在该方面中,一致的固化速度或固化时间对工业管道粘接应用、医疗应用等至关重要。通常来讲,小于10分钟的固化速度最为典型,在某些应用中,像消费者或工业粘接,具有几秒至一、两分钟的固化速度。在其他应用中,诸如医疗应用,尤指皮肤粘接,优选一分钟至两、三分钟的稍微长的固化时间,以便在材料固定前允许进行恰当的操作和施用。类似地,存在如下期望更长的时间工业和商业应用,向使用者提供施用和调整被粘接的物品的操作时间,从而使用者无需关心物品在完成调整之前将被固化。

[0075] 除了对固化速度的效果,已经发现在多数情况下(即使不是全部),氧化铝处理还可以产生更高纯度的产品。具体地,在用氧化铝处理之前和之后进行了GC和HPLC分析的那些实验中,发现某些杂质被全部去除,或者即使它们残留,也以减少的量、经常是明显低的水平存在。

[0076] 实施例

[0077] 上文已概括性地描述了本发明,以下,申请人将进行非限制性的实施例的说明,由此申请人证明了所主张的方法的实用性和令人惊讶的益处。具体地,这些实施例给出在不同条件下不同氧化铝用于处理不同1,1-二取代的乙烯单体的不同方法。进一步地,这些实施例显示出所主张的方法的令人惊讶的特性,特别是在改善固化速度和一致的固化速度方面能够提供一致的和可预测的结果。再次说明,这些实施例仅是本发明的解释,不能将其作为或认为是本发明的限制。那些本领域的技术人员可以通过该公开或实施例的启发进行显而易见的多种变形,并将其用于实践所主张的发明,这些变形也属于本发明的精神且处于所主张的范围中。

[0078] DMDEE测试

[0079] 为了评价1,1-二取代的乙烯单体的固化性能,研发了基于作为固化引发剂/活化

剂的二吗啉二乙基醚(“DMDEE”)的标准化测试。该标准化测试允许直接比较处理后的和未处理的1,1-二取代的乙烯单体,以及不同处理类型和各种相同处理类型之间的比较。具体地,通过在如下DMDEE存在的条件下诱导单体的聚合反应,评价了1,1-二取代的乙烯单体的固化特性:



DMDEE

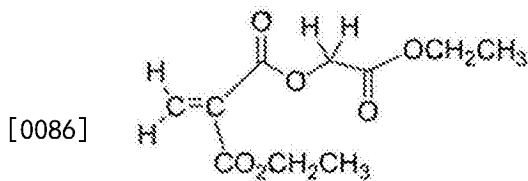
[0081] 向配有磁性搅拌子的配衡的4ml玻璃容器中加入55微升10wt.%的溶于异丙醇的DMDEE溶液。重新称量容器以测定加入的溶液的重量,并且以每42.5mg DMDEE溶液为1mL单体,一边搅拌一边将单体加入DMDEE溶液。搅拌持续1分钟。将搅拌子去除并装配热电偶。绘制了温度随时间变化的曲线。将聚合反应的诱导时间取作时间,其中,两个连续数据点(三点滑动平均)之间的温度升高第一次超过0.5℃。短的诱导时间表明单体具有用于商业用途的合适活性,即,将会在合理的时间内聚合。长的诱导时间表明单体不适合商业用途(最有可能是因为存在抑制聚合反应的杂质),这是因为缺少聚合反应或固化速度过慢而难以商业利用。

[0082] pH测定

[0083] 通过将0.3g的氧化铝悬浮于12g中性、去离子水中测定了氧化铝的pH(pH~6.7)。

[0084] 2.1.2单体

[0085] 使用美国专利公开第2010/0286438A1号的狄尔斯-阿尔德加合物法以及共同申请、共同待审的Gondi等人的美国专利申请、题目“改善的亚甲基丙二酸酯方法”和美国临时专利申请第61591,884号的亚胺法(其全部内容都被引入本文作为本文的参考),制备了几批次的2.1.2亚甲基丙二酸酯单体(丙二酸,2-亚甲基-,1-(2-乙氧基-2-氧乙基)3-乙基酯,单体A)。



单体 A

[0087] 再次说明,虽然这些方法的产物被认为是单体,但应当理解由此产生的二聚物、三聚物、低聚物和/或低分子量聚合物物质也存在于单体组合物中。

[0088] 在根据狄尔斯-阿尔德法制备的单体组合物的情况中,反应混合物通常包含4200g的蒽加合物、910g的马来酸酐、4.9g的氢醌和4.9g的硫酸。将亚甲基丙二酸酯从加合物剥离后,将反应产物在真空下进行双重蒸馏以提供1,1-二取代的乙烯单体,即单体A。为了方便,在那些使用加合物法制备的单体的下述实施例中,各个批次的单体A将通过符号A~x(#)进行区别,其中,x代表批号,并且如果存在(#),则其代表对相应单体进行蒸馏的总次数,如果不存在数字,则该单体是初始的双重蒸馏材料。如果带有(3),则表明在使用前双重蒸馏的材料被蒸馏了3次。除非另行说明,则经过氧化铝处理的各个单体样品在氧化铝处理之前用

30ppm的三氟乙酸(TFA)和1000ppm的氢醌(HQ)进行稳定,然后用30ppm的马来酸(MA)进一步稳定,并且在氧化铝处理后添加额外的TFA以实现30ppm的水平。认为在处理过程中,TFA和其他阴离子聚合反应抑制剂会因氧化铝或者可能因氧化铝损失。然而,氧化铝处理对自由基聚合反应抑制剂无效,尤其是HQ;如果需要,则可在处理后添加额外的量。

[0089] 比较例1-4,实施例1

[0090] 用几种固态添加剂处理了单体A-1的样品以评价它们提高单体的固化速度的效力(如果存在)。以15mg固体/g单体的重量比,向液态单体添加各个固态添加剂,并连续混合5分钟的接触时间以基本保持固态颗粒在液态单体中均匀分散。在5分钟的接触时间后,将包括部分对照样品在内的全部样品进行过滤,然后立即以DMDEE测试进行测试。其结果表示在表1中。

[0091] 表1

	<u>实施例</u>	<u>处理</u>	<u>诱导时间(分钟)</u>
	C1	无-未过滤	19.0
	C2	无过滤	17.3
[0092]	C3	碳酸钾	未观察到活性
	C4	碳酸氢钠	17.8
	E1	中性氧化铝 (pH 6.46) (西格玛-奥德里奇 WN-3)	14.8

[0093] 如表1所示,碳酸钾和碳酸氢钠都没有对固化速度提供任何改善。然而,在使用中性氧化铝的样品中注意到了明显且可喜的改善(14.8分钟,对照样品为17.3分钟)。此外,在室温下放置几天后,将碳酸钾和碳酸氢钠样品聚合,而氧化铝处理的单体仍然保持为液态形式。

[0094] 实施例2

[0095] 将中性氧化铝(WN-3)用于处理两种不同的单体A-1和A-2,它们都具有低活性。处理水平是6.5wt.%(65mg/g)氧化铝。在氧化铝处理后,将部分各个样品以及未处理的样品密封在安瓿瓶中。在密封后立即实施DMDEE测试,并且在室温下存放4天后再次测试。未处理的单体A-1具有约19分钟的诱导时间,而未处理的单体A-2具有约48分钟的诱导时间。在全部情况中,用氧化铝处理都将诱导时间减少至约4.5分钟。这些结果表明实现了改善的固化速度,甚至密封在安瓿瓶中后也实现了改善的固化速度。

[0096] 实施例3~7

[0097] 使用3种不同批次的单体(单体A-1、A-1(3)和A-2)以及实施例1中的中性氧化铝(但改变了氧化铝的量、温度和接触时间)实施了一系列测试。实验细节和结果表示在表2中。

[0098] 表2

实例	单体	中性氧化铝 (mg/g) 单体	接触时间/ 温度	诱导时间 (分钟)
C1	A-1	无	N/A	19.0
E3	A-1	30	5min/25℃	16.1
E4	A-1	120	5min/25℃	13.6
E5	A-1	120	120min/50℃	2.7
C2	A-1 (3)	无	N/A	> 30
E6	A-1 (3)	120	120min/50℃	2.2
C3	A-2	无	N/A	> 30
E7	A-2	120	120min/50℃	3.1

[0100] 表示在表2中的针对对照样品的结果表明有关固化速度的问题是普遍的而不是具体批次的问题。此外且更重要,这些结果表明,与对照样品相比,氧化铝处理为固化速度提供了一致、可重复的改善,甚至在各批次间也可提供这种改善。该改善对实施例E5~E7尤其显著,其中更长的暴露时间和更高的温度对固化速度具有显著的效果,这可由短的诱导时间证实。此外,所述结果表明,在改善固化速度方面所作出的传统努力,诸如进一步蒸馏,没有任何效果;而3次蒸馏和氧化铝处理的结合为固化速度提供了进一步改善。事实上,上述结果暗示一些固化抑制杂质可在蒸馏步骤中去除,而其他的可在氧化铝处理中去除。清楚地,无论有没有额外的蒸馏,氧化铝处理是对固化特性实现所期望的改善的关键,尤其是短的固化时间。

[0101] 比较例4

[0102] 以两种负载重量(12mg/g单体和26mg/g单体)的胶体二氧化硅(Aerosil200二氧化硅)和以30mg/g的活性炭(DARCO 60)在50℃下处理了双重蒸馏的单体A-22小时。之后,将混合物过滤并对处理的单体进行DMDEE测试。在未处理的对照样品或任何处理的样品中,在30分钟内都没有观察到聚合反应活性。这表明其他吸附剂在提供增强的固化性能方面无效,尤其是在氧化铝处理中发现了减少的诱导时间。

[0103] 实施例8

[0104] 对双重蒸馏的单体A-2以设定的时间实施了两个系列的氧化铝处理,以评价接触时间对处理过程的效力的影响,在该情况中,以两种浓度(6%和8%)采用了中性氧化铝(WN-3),并且以两种不同的温度(50℃和130℃)进行了测试。对在50℃下处理的各个样品以30分钟的间隔实施了DMDEE测试,并且对在130℃、120分钟下处理的上述样品实施了DMDEE测试。测试细节和结果表示在表3中。

[0105] 表3

[0106]

样品	氧化铝 (wt.%)	温度 (℃)	固化时间(分钟, DMDEE 测试)			
			30	60	90	120
A	6	50	7.8	4.9	4.3	4.3
B	6	130	-	-	-	5.1
C	8	50	5.4	3.5	3.2	2.6
D	8	130	-	-	-	3.4

[0107] 这些结果表明氧化铝的量比实施氧化铝处理时所处于的温度更具影响,即使将会

理解温度也对氧化铝处理的性能起关键作用。结果还表明暴露时间也影响固化速度,但是随着处理持续时间的增加效果趋于平稳。

[0108] 实施例9

[0109] 使用不同的氧化铝对两种不同的单体(A-1和A-2)进行了一系列氧化铝处理以评价pH和氧化铝的形式对固化速度或诱导时间的影响。测试的细节和在此获得的结果表示在表4中。在各个情况中,用氧化铝在室温下处理单体2小时。对于某些实施例,如表4所示,氧化铝处理在室温下持续进行了20.3小时的总处理时间。在设定的处理时间之后,将各个样品的一部分进行过滤,然后进行DMDEE测试。

[0110] 表示在表4的结果表明3个关键变量影响诱导时间的改善或对诱导时间的改善具有直接影响:所选择的氧化铝、单位体积的被处理单体所采用的氧化铝的量和处理的持续时间(如其他地方所述,温度是另一影响氧化铝处理效力的关键因素)。通常,证实单体暴露于氧化铝的时间越长,无关重量比/量的持续时间,将会导致更快的固化性能。然而,认为两方面都存在限制。如上所述,发现随时间的推移作用水平将趋于平稳,无论氧化铝的量,固化速度只能提高那么多(来自实践和实际观察)。所述结果也证实了微酸性至中等强度碱性的氧化铝是必要的。正如由更高酸性的氧化铝BI 7M9所证实的,过酸的酸度将会减缓固化。过碱性的氧化铝将会使单体趋于聚合,或者如Purum和Puriss氧化铝(pH都为9.4+)所示的,未能看到效果。

[0111] 表4

[0112]

氧化铝				诱导时间 (分钟)	
等级	pH [□]	量 (wt.%)	表面积 (m ² /g)	2 小时	20.3 小时
单体 A-1					
无	N/A	0	N/A	19.3	-
WN-3	6.5	6	155	5.8	0.7
CG 20	7.2	4	125	3.7	0.8
CG 20	7.2	6	125	1.7	P
BI 409	6.9	6	150	2.9	0.6
BI 409	6.9	8	150	1.8	V
BI 7M9	5.4	6	150	15.5	10.6
BI 7M9	5.4	6	150	16.6	12.9
单体 A-2					
无	N/A	0	N/A	48	
WN-3	6.5	6	155	10	
WN-6	~7.5	6	200	28	
CG 20	7.2	6	125	9.8	
FP	9.4+*	6		44	
SP	9.4+*	6		49	

[0113] 全部氧化铝材料都来自西格玛-奥德里奇。在该表中采用了下列缩写:BI-Brockman I grade,FP-Fluka Purum,SP-Sigma Puris,P-在DMDEE测试之前聚合,V-略有粘性。

[0114] □-pH四舍五入到十分位,*-各制造商的MSDS。

[0115] 实施例10

[0116] 为了评价氧化铝的含水量对单体的处理的影响,将氧化铝(WN-3)的样品在120℃下加热2小时以脱去水分。之后,冷却氧化铝,然后向单体A-4以6wt.%的水平添加氧化铝并在50℃下处理2小时。在干燥的和未干燥的氧化铝之间没有看到诱导时间的不同。相信水分的微小差异几乎不会对处理过程的效力起到作用;然而,已发现在处理过程中含有的水能够从氧化铝转移至单体。因此,通常优选使用干燥或低含水量的氧化铝。

[0117] 实施例11

[0118] 为了评价氧化铝处理在最终蒸馏之前或之后是否更加有效,实施了两次附加测试。每g单体都采用了120mg氧化铝(WN-3)。

[0119] 在第一次测试中,在50℃下实施处理2小时,然后将一部分单体进行DMDEE测试,显示出4.1分钟的诱导时间。然后,使用薄膜蒸发蒸馏来蒸馏剩余的单体。对蒸馏物进行了DMDEE测试。在60分钟内没有观察到聚合反应。

[0120] 在第二次测试中,向单体添加氧化铝并且将该混合物蒸馏以回收单体,将氧化铝留在容器中作为残留物。回收蒸馏物并进行DMDEE测试,显示出28分钟的诱导时间。

[0121] 虽然需要进一步测试,但是似乎无论如何都会显示出,氧化铝处理应当在任何高温蒸馏过程后进行。

[0122] 实施例12

[0123] 在50℃下,用中性氧化铝(WN-3)(0.12g/g)处理单体A-52小时并过滤。用30ppm三氟乙酸(TFA)进一步稳定化一部分所述过滤物。两部分样品都进行DMDEE测试。过滤的单体表现出0.8分钟的诱导时间,进一步稳定的单体表现出3.5分钟的诱导时间。

[0124] 这些结果表明:如果氧化铝处理的单体是高度活化的,即,显示出非常短的诱导时间时,则1,1-二取代的乙烯可被稳定化,从而改善贮藏稳定性的同时保持良好的固化性能。这在商业应用中尤其重要,因其需要平衡贮藏稳定性与快速的固化速率。

[0125] 实施例13

[0126] 为了证明能够定制固化速度,由一些先前批次的单体制备了2.1.2单体的组合批次,且各个批次用30ppm TFA、30ppm马来酸和1000ppm HQ进行了稳定。用中性氧化铝(WN-3)处理单体80分钟,然后将其中一部分用30ppm TFA和30ppm马来酸进一步稳定(没有发现氧化铝处理影响HQ的水平),之后,过滤所述单体并密封在玻璃安瓿瓶中。将单体从安瓿瓶中取出并测试固化速率,发现从氧化铝处理前的44.6分钟减少至7.2分钟。然后,用0.5%的中性氧化铝额外处理单体30分钟,发现进一步使诱导时间减少至5.0分钟。

[0127] 将剩余部分的氧化铝处理的组合批次进行过滤并测试其固化速度,发现固化速度已减少至约2.7分钟。然后,再次用30ppm TFA和30ppm马来酸进一步稳定单体并测试固化速度。所添加的稳定剂引起了固化速度减少,其中诱导时间为约5分钟。然后,将单体密封在玻璃安瓿瓶中,之后,测试了固化速度。没有发现5分钟的诱导时间的变化。

[0128] 实施例14

[0129] 为了确认氧化铝处理不只对通过狄尔斯-阿尔德加合物法制造的亚甲基丙二酸酯有效,根据上述Gondi等人的亚胺法制备了2.1.2亚甲基丙二酸酯单体。用中性氧化铝处理一部分分离的单体,并且对处理的和未处理的单体测试了诱导时间,发现所述处理导致诱

导时间从37分钟降至小于5分钟。

[0130] 实施例15

[0131] 进一步进行研究,再次使用2.1.2单体来评价如下影响:处理的持续时间的变化、处理和稳定的顺序及稳定剂使用量的调整。各测试的结果和具体条件表示在图1和图2中。具体地,图1表示保存在聚乙烯瓶中的单体的结果,该单体已用6wt%的中性氧化铝(WN-3)处理了30分钟或120分钟,并且经过过滤、然后稳定或者经过稳定、然后过滤。如图所示,用数字表示了稳定剂组合,该数字代表三氟乙酸/马来酸/氢醌(TFA/MA/HG)。图2表示相同单体组合物的结果,但在以下方面不同,在过滤或视情况而定的稳定之后,单体被立即封入玻璃瓶。

[0132] 如图1和图2给出的结果所证实的,可以通过改变稳定剂的用量来调节固化速度或诱导时间,显然地,在稳定的单体组合物中,TFA比MA更具影响,从而更能提高诱导时间。这些结果也再次证实更长的处理时间提供更好的固化性能改善。最终,虽然图1表明固化速度随时间提高,但是图2的结果表明固化速度随时间保持得相当稳定。相信图1的固化速度的提高是由阴离子聚合反应抑制剂(尤指TFA)随时间从大量单体中损失而引起:在密封的单体情况下不可能发生损失。这教导我们在单体和含有该单体的商业流通中采用密封的容器,特别是那些对阴离子(尤其气相阴离子)稳定剂不具渗透性的容器,和/或避免带有大的头部空间的容器。

[0133] 实施例16

[0134] 根据美国专利第6,245,933号的实施例1中描述的一般方法,制备了2-辛基- α -氰基丙烯酸酯单体(单体B-1)。该制备方法包括使氰基乙酸乙酯与仲甲醛进行诺文葛尔缩合反应,然后使用2-辛醇进行酯交换反应。将生成的聚合物裂化且蒸馏得到单体B-1。

[0135] 根据由美国专利第7,569,719号中描述的一般方法,制备了第二种氰基丙烯酸酯单体, α -氰基丙烯酸乙酯(单体B-2)。该制备方法包括使氰基乙酸乙酯与在酸性条件下由甲醛和叔丁胺制备的亚胺盐反应。在该反应后,加入硫酸和氢醌以稳定反应混合物,并将该混合物在减压条件下蒸馏得到单体B-2。

[0136] 将部分单体B-1和B-2在120mg/g、50℃条件下进行2小时氧化铝处理,并将处理后的和未处理的样品进行DMDEE测试。

[0137] 实施例17

[0138] 根据由W0 2010129066的实施例13中描述的一般方法,制备二乙基亚甲基丙二酸酯,即单体C-1。该制备方法包括在乙酸存在的条件下使二乙基丙二酸酯与仲甲醛反应。在该反应后,加入马来酸和氢醌以稳定反应混合物,并在减压条件下蒸馏该混合物。加入硫酸和氢醌以稳定蒸馏物并进行第二次蒸馏。用15ppm的三氟乙酸和1000ppm的氢醌稳定第二次蒸馏物,从而得到二乙基亚甲基丙二酸酯。在50℃下,用中性氧化铝(120mg/g)处理一部分二乙基亚甲基丙二酸酯2小时。对处理后的和未处理的样品都进行DMDEE测试,以表明处理后的材料与未处理的材料相比具有增强的固化特性。

[0139] 虽然通过上述具体实施方式和实施例描述了本发明,应当理解其他利用了本发明概念的实施方式也没有脱离本发明的范围。本发明由权利要求书限定,任何改进、变形或等同都属于权利要求书所包含或体现的精神和范围。

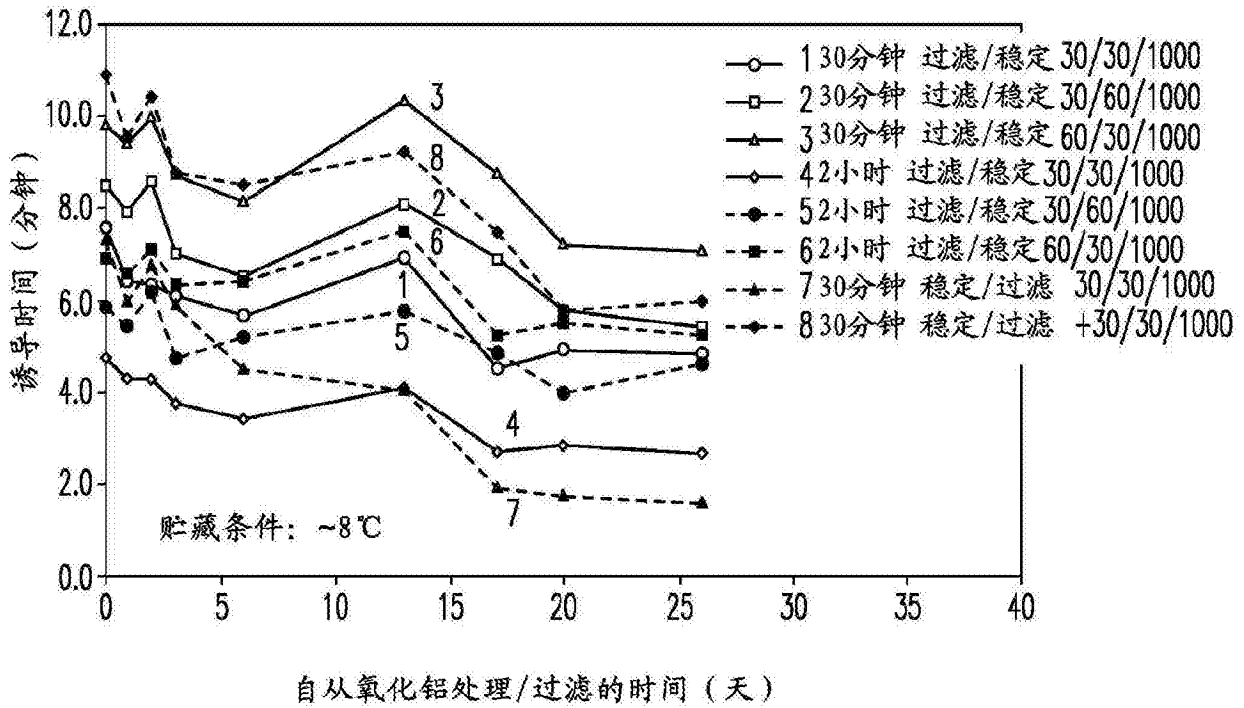


图1

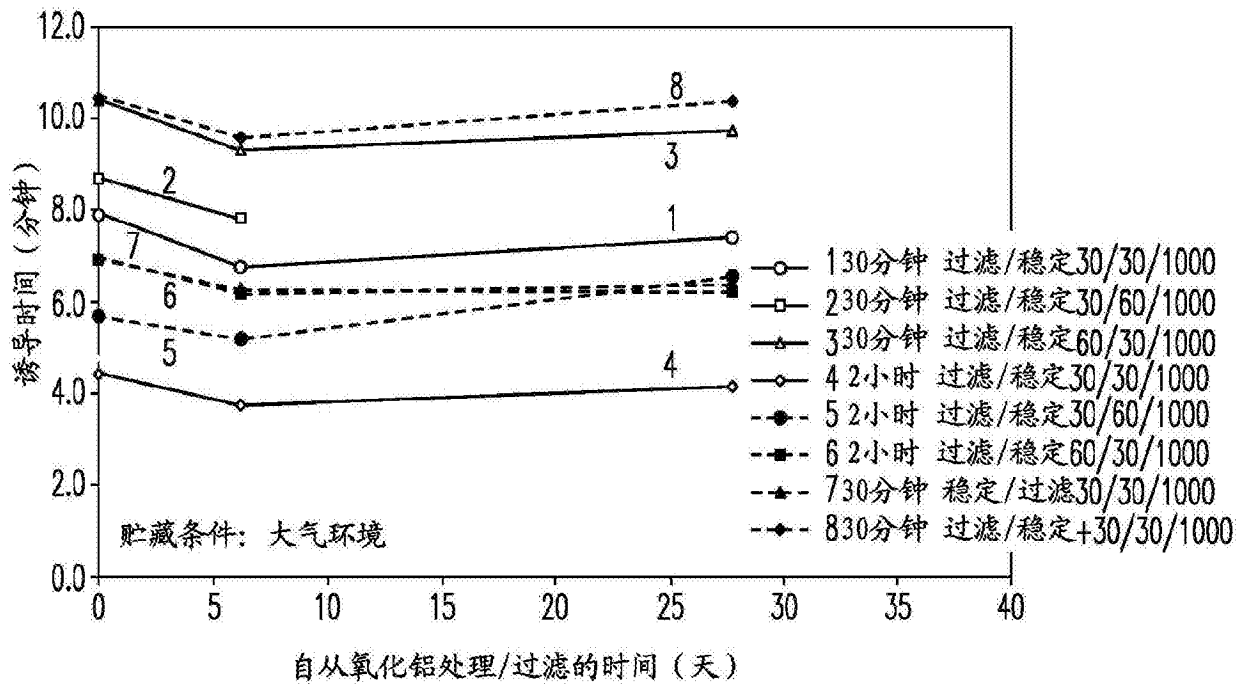


图2