



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 104254536 B

(45)授权公告日 2017.03.15

(21)申请号 201380021646.1

(22)申请日 2013.04.23

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104254536 A

(43)申请公布日 2014.12.31

(30)优先权数据
13/455,651 2012.04.25 US
13/780,469 2013.02.28 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.10.24

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/037713 2013.04.23

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2013/163130 EN 2013.10.31

(73)专利权人 PPG工业俄亥俄公司
地址 美国俄亥俄州

(72)发明人 C·A·达克 R·F·卡拉宾
C·A·威尔逊 S·R·佐瓦奇
G·J·麦克拉姆

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专
利商标事务所 11038

代理人 夏正东

(51)Int.Cl.

C07D 487/04(2006.01)

(56)对比文件

CN 101802109 A, 2010.08.11,
US 2011/0224328 A1, 2011.09.15,
WO 2011/079041 A1, 2011.06.30,
Hao Shen et al.. "Ti-amide Catalyzed
Synthesis of Cyclic Guanidines from Di-/
Triamines and Carbodiimides".《ORGANIC
LETTERS》.2011,第13卷(第17期),第4562-4565
页.

Hao Shen et al.. "Ti-amide Catalyzed
Synthesis of Cyclic Guanidines from Di-/
Triamines and Carbodiimides".《ORGANIC
LETTERS》.2011,第13卷(第17期),第4562-4565
页.

B. V. Bocharov. "PROGRESS IN THE
CHEMISTRY OF THE CARBODIIMIDES".《RUSSIAN
CHEMICAL REVIEWS》.1965,第34卷(第3期),第
212-219页.

审查员 马冲

权利要求书1页 说明书6页

(54)发明名称

用二取代碳二亚胺和二亚丙基三胺生产1,
5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯

(57)摘要

公开了使用二取代的碳二亚胺,二亚丙基三
胺和任选地醚属溶剂和/或醇,生产1,5,7-三氮
杂双环[4.4.0]癸-5-烯的方法。海公开了在可电
沉积的涂料组合物中使用通过这一方法生产的
1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯,和在基底上
电泳沉积这一涂层,形成涂布的基底。

1. 生产1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯的方法,该方法包括:

(a) 形成含二取代的碳二亚胺、二亚丙基三胺和醚属溶剂和/或醇的混合物,其中所述醚属溶剂和/或醇选自丁基卡必醇缩甲醛、2-丁氧基乙醇、二甘醇单丁醚、六乙氧基化双酚A多元醇或其组合;和

(b) 加热所述混合物,引起所述二取代的碳二亚胺与所述二亚丙基三胺反应,其中所述加热是在大于或等于160°C的温度下。

2. 权利要求1的方法,其中所述加热是在大于或等于170°C的温度下。

3. 权利要求1的方法,其中所述二取代的碳二亚胺选自二烷基碳二亚胺。

4. 权利要求3的方法,其中所述二烷基碳二亚胺选自N,N'-二异丙基碳二亚胺、N,N'-二环己基碳二亚胺或其组合。

5. 权利要求1的方法,其中所述二取代的碳二亚胺选自二芳基碳二亚胺。

6. 权利要求5的方法,其中所述二芳基碳二亚胺选自二-对甲苯基碳二亚胺。

7. 权利要求1的方法,其中在醇中形成步骤(a)的混合物。

8. 权利要求1的方法,进一步包括:

(c) 从步骤(b)的反应中蒸馏掉副产物,其中步骤(c)和步骤(b)是同时的。

9. 权利要求1的方法,其中步骤(a)的混合物进一步包括弱酸催化剂,该弱酸催化剂选自硫脲、叔十二烷基硫醇,2-巯基乙醇或双酚A。

10. 生产1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯的方法,该方法包括:

(a) 形成含二取代的碳二亚胺和二亚丙基三胺的无溶剂混合物;和(b) 加热所述混合物,引起所述二取代的碳二亚胺与所述二亚丙基三胺反应,其中所述加热是在大于或等于160°C的温度下。

11. 权利要求10的方法,进一步包括(c) 在步骤(b)之后添加稀释剂,其中所述稀释剂选自六乙氧基化双酚A多元醇。

12. 权利要求10的方法,其中在醚属溶剂和/或醇不存在的情况下进行所述方法。

13. 权利要求12的方法,进一步包括(c) 从步骤(b)的反应中蒸馏掉副产物,其中步骤(c)和步骤(b)是同时的。

14. 权利要求10的方法,其中所述二取代的碳二亚胺选自二烷基碳二亚胺。

15. 权利要求10的方法,其中所述二取代的碳二亚胺选自二芳基碳二亚胺。

16. 权利要求10的方法,其中步骤(a)的混合物进一步包括弱酸催化剂,该弱酸催化剂选自硫脲、叔十二烷基硫醇,2-巯基乙醇或双酚A。

用二取代碳二亚胺和二亚丙基三胺生产1,5,7-三氮杂双环

[4.4.0] 癸-5-烯

[0001] 相关申请的交叉参考

[0002] 本申请是2012年4月25日提交的美国专利申请序列号13/455,651的部分继续申请。

发明领域

[0003] 本发明涉及生产1,5,7-三氮杂双环[4.4.0] 癸-5-烯的方法。

[0004] 发明背景

[0005] 已知双环胍类,例如1,5,7-三氮杂双环[4.4.0] 癸-5-烯(TBD)是化学活性的且可被用于催化各种化学反应。商业利用双环胍类作为催化剂(用于任何反应)的重要考虑因素是,双环胍类的购买相对便宜和/或容易生产。

[0006] 然而,已经公布的合成双环胍类的方法常常复杂,例如通过使用多步和/或耗时的工艺。其他方法使用非常昂贵和/或危险的起始材料。进一步地,许多公布的方法没有产生高产率的所需产物,或者产生难以与双环胍类相分离且本身可能危险的副产物,例如苯胺。此外,这些方法中的许多方法产生可能难以彼此分离的不同类型的双环胍类,和/或产生难以处理形式的水合胍类。

[0007] 因此,需要安全且有效的生产双环胍类的方法。

[0008] 发明概述

[0009] 本发明涉及生产1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]-5-烯的方法,该方法包括形成含二取代的碳二亚胺,二亚丙基三胺和醚属溶剂(ethereal solvent)和/或醇的混合物;和加热该混合物,引起二取代的碳二亚胺与二亚丙基三胺反应。

[0010] 本发明进一步涉及生产1,5,7-三氮杂双环[4.4.0] 癸-5-烯的方法,该方法包括形成含二取代的碳二亚胺和二亚丙基三胺的混合物;和加热该混合物,引起二取代的碳二亚胺与二亚丙基三胺反应。

[0011] 发明详述

[0012] 本发明涉及生产双环胍类的方法。更具体地,本发明涉及生产1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]-5-烯的方法,该方法包括使二取代的碳二亚胺与也称为双(3-氨基丙基)胺的二亚丙基三胺(“DPTA”)反应。

[0013] 本文中所使用的术语“二取代的碳二亚胺”是指具有化学式 $RN=C=NR^1$ 的化合物,其中R和 R^1 独立地包括烷基,芳基或其混合物。R和 R^1 可以相同或不同。在某些实施方案中,二取代的碳二亚胺包括二烷基碳二亚胺,和R/ R^1 基是脂族和/或脂环族烷基,例如具有1-10个碳的脂族和/或脂环族烷基;尤其合适的二烷基碳二亚胺没有限制地包括N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)(即,当R/ R^1 是异丙基时),N,N'-二环己基碳二亚胺(DCC)(即,当R/ R^1 是环己基时),N,N'-二叔丁基碳二亚胺(当R/ R^1 是叔丁基时),及其任何组合。

[0014] 在某些实施方案中,二取代的碳二亚胺包括二芳基碳二亚胺,和R/ R^1 基是芳基。尤其合适的二芳基碳二亚胺是N,N'-二对甲苯基碳二亚胺(其中R/ R^1 是甲苯残基)。在某些实

施方案中,使用一种或更多种二烷基碳二亚胺和/或一种或更多种二芳基碳二亚胺的组合。

[0015] 在某些实施方案中,生产1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯的方法包括首先在醚属溶剂中和/或在醇中溶解二取代的碳二亚胺,之后使二取代的碳二亚胺与DPTA反应。这些实施方案在本文中有时称为“溶剂法”。在以下进一步讨论的备选的实施方案中,生产1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯的方法没有利用醚属溶剂或醇,和在本文中有时称为“无溶剂法”。

[0016] 一般地,溶剂法始于在醚属溶剂中和/或在醇中溶解二取代的碳二亚胺。接下来,将二亚丙基三胺加入到已溶解的二取代的碳二亚胺中。在一些实施方案中,加热二取代的碳二亚胺和溶剂和/或醇混合物,例如到60℃的温度,之后添加DPTA,和在一些实施方案中,在添加DPTA之后,加热该混合物到约60℃。然后进一步加热该混合物到升高的温度,并保持充足的时间段,使二取代的碳二亚胺和二亚丙基三胺反应,首先形成中间体(通常N,N'-二取代的单环胍类),然后形成1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯和胺。通过使二取代的碳二亚胺和二亚丙基三胺反应生成的胺取决于R/R¹基团。例如,若R/R¹是异丙基,则胺将是异丙基胺,或者若R/R¹是环己基,则胺将是环己基胺。这一胺副产物可在反应过程中蒸馏掉,使得当反应完成时,在反应容器内与1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯一起残留的所有物质是醚属溶剂和/或醇。或者,胺副产物可以在反应完成时除去。

[0017] 可在本发明的溶剂法中使用的合适的醚属溶剂包括,但不限于丁基卡必醇缩甲醛(butyl carbitol formal)。

[0018] 可在本发明的溶剂法中使用的合适的醇(即,醇类溶剂)包括,但不限于,一元醇或多元醇,例如2-丁氧基乙醇(即,丁基溶纤剂),二甘醇单丁醚(即,丁基CARBITOL),六乙氧基化双酚A多元醇及其组合。在某些实施方案中,使用2-丁氧基乙醇。

[0019] 一般地,本发明的溶剂法始于引入二取代的碳二亚胺到反应容器中。接下来,将二亚丙基三胺缓慢地加入到反应容器中,其中所得混合物开始反应并放热。然后加热该混合物到升高的温度,并保持充足的时间段,使二取代的碳二亚胺和二亚丙基三胺反应,首先形成中间体,然后形成1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯和胺。这一胺副产物在反应过程中可以蒸馏掉,或者当反应完成时被除去。稀释剂,例如六乙氧基化双酚A多元醇可加入到反应容器内形成的1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯中。

[0020] 当在本发明方法的上下文中使用时,术语“升高的温度”是二取代的碳二亚胺与二亚丙基三胺反应形成1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯和胺时的温度。在某些实施方案中,升高的温度是大于或等于160℃,大于或等于170℃,或者大于或等于180℃,且可以高达220℃,230℃,240℃或甚至更高。典型地,较高温度导致较短的反应时间。在某些溶剂法中,升高的温度对应于所使用的醚属溶剂和/或醇或共混物的回流温度。例如,当使用2-丁氧基乙醇时,升高的温度对应于2-丁氧基乙醇的回流温度(约170℃)。在特别的实施方案中,二取代的碳二亚胺包括二芳基碳二亚胺和升高的温度是大于或等于160℃,大于或等于170℃,或者大于或等于180℃。

[0021] 当在本发明方法的上下文中使用时,术语“充足的时间段”是引起二取代的碳二亚胺与二亚丙基三胺基本上或完全反应所需的时间。“基本上反应”是指转化率大于或等于70%;“完全反应”是指转化率大于或等于85%。这一时间段可以随确切的反应条件而变化,和在溶剂法的情况下,随所使用的醚属溶剂和/或醇而变化。典型地,充足的时间段为1-6小

时,例如1-4小时或者2-4小时。可使用已知的光谱技术(IR, ^{13}C NMR等),通过分析反应容器的内容物,确定反应程度,以证实二取代的碳二亚胺和二亚丙基三胺存在与否,并证实1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯的存在。

[0022] 在某些实施方案中,在没有催化剂的情况下,进行本文中描述的方法。然而,在其他实施方案中,使用催化剂。根据目前的方法,可使用增加二取代的碳二亚胺和二亚丙基三胺之间反应速率的任何催化剂,例如弱酸催化剂。合适的弱酸催化剂包括,但不限于,硫脲,叔十二烷基硫醇,2-巯基乙醇和双酚A。在某些实施方案中,催化剂是添加剂,和在其他实施方案中,催化剂可作为碳二亚胺内的杂质(可能地作为制造工艺的副产物形式生成)引入。甚至这些痕量的催化剂可增加反应速率。若使用的话,则催化剂可与碳二亚胺一起添加。

[0023] 在某些实施方案中,通过在大气压下蒸馏,将1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯与醚属溶剂和/或醇相分离。在某些实施方案中,在蒸馏工艺之后,可以以粉末形式回收1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯。或者,1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯可与醚属溶剂和/或与醇维持在溶液内以供随后使用。如上所述,在溶剂和无溶剂法二者中,可借助蒸馏,从反应容器中除去胺副产物。在某些实施方案中,这一蒸馏与反应同时进行。“同时(concurrent)”是指在其中在形成1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯的反应过程中进行蒸馏。尽管发明人不希望束缚于任何机理,但在某些实施方案中,蒸馏掉副产物与反应同时进行可导致更加有效地,亦即更加快速地和/或在更高转化率百分比下发生反应。

[0024] 在以上所述的或者溶剂或者无溶剂法中形成的分离的双环脒(1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯(TBD))(它为溶液形式或者粉末形式)然后可加入到双环脒可在其内使用的任何组合物中。例如,在某些实施方案中,由本文描述的方法形成的双环脒可加入到可电沉积的涂料组合物,例如在美国专利No.7,842,762中描述的可电沉积的涂料组合物中,在此通过参考将其全文引入。

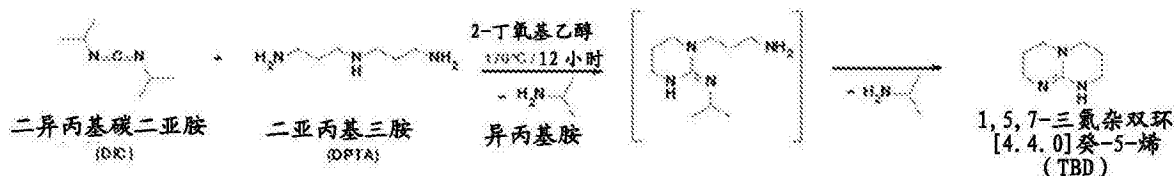
[0025] 除非另外明确说明,本文中所使用的所有数值,例如表达值、范围,用量或百分比的那些数值可以如同冠以措辞“约”来阅读一样,即使该术语没有明确地出现。本文中引证的任何数值范围拟包括本文中包含的所有子范围。复数包括单数和相反。例如,尽管就“一种”二取代的碳二亚胺,“一种”醇描述了本发明,“该(the)”R/R¹基团和类似基团,但可使用这些和其他组分的混合物。此外,本文中所使用的术语“聚合物”拟指预聚物,低聚物,和均聚物与共聚物二者;前缀“聚”是指两个或更多个。当给出范围时,在这些范围内,这些范围和/或数值的任何终点可与本发明的范围组合。“包括”,“例如”和类似术语是指“包括/例如/例如,但不限于”。

实施例

[0026] 下述实施例拟例举本发明且绝不打算限制本发明。

[0027] 实施例1:在2-丁氧基乙醇内的DIC路线

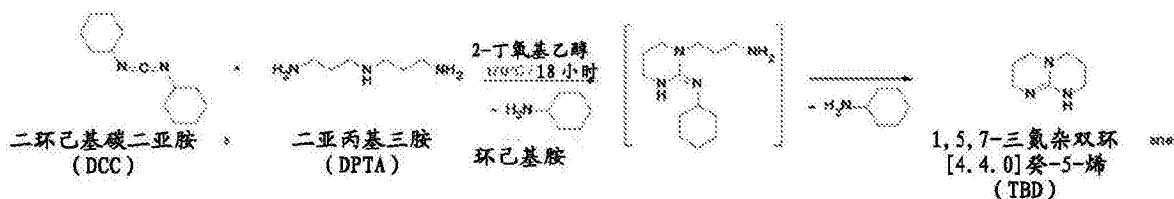
[0028]



[0029] 四颈烧瓶配有温度探针, 不锈钢机械搅拌器, 和冰水冷凝器。干燥氮气吹扫通过该烧瓶, 经冷凝器出来, 然后通过含有干冰与乙醇的附着的冷阱, 以捕获异丙基胺蒸馏物。向该烧瓶中引入2-丁氧基乙醇 (220mL) 和N,N'-二异丙基碳二亚胺 (151.4g, 1.2mol), 并温热到60℃。然后, 缓慢地添加二亚丙基三胺 (131.2g, 1.0mol)。一旦添加二亚丙基三胺, 则观察到40℃的放热 (~60℃→100℃)。反应被缓慢地温热到170℃, 并在该温度下回流12小时。然后冷却橙色的均匀溶液, 倾倒入反应容器, 并在没有进一步纯化的情况下使用。通过HPLC, 测定最终溶液内的TBD浓度 (38.8wt%, 94.6%转化率)。¹³C NMR分析表明该物质仅仅由在2-丁氧基乙醇内的1,5,7-三氮杂双环 [4.4.0] 癸-5-烯组成。蒸馏物的¹³C NMR分析证实了捕获副产物异丙基胺 (129mL) 作为唯一的化合物。

[0030] 实施例2: 在2-丁氧基乙醇内的DCC路线

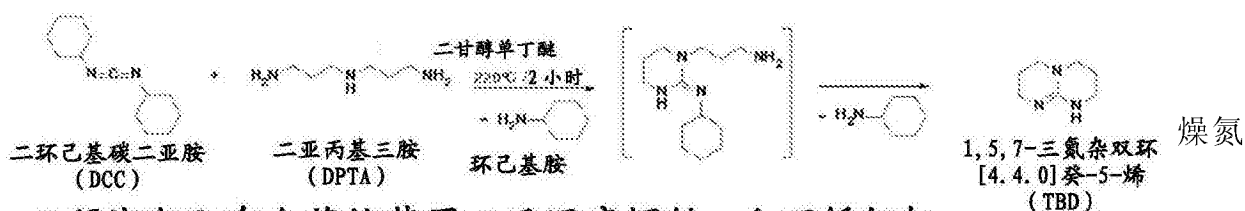
[0031]



[0032] 四颈烧瓶配有温度探针, 不锈钢机械搅拌器, 和冰水冷凝器。干燥氮气吹扫通过该烧瓶, 并经冷凝器出来。向该烧瓶中引入2-丁氧基乙醇 (220mL) 和N,N'-二环己基碳二亚胺 (247.6g, 1.2mol), 并温热到60℃。然后, 缓慢地添加二亚丙基三胺 (131.2g, 1.0mol)。一旦添加二亚丙基三胺, 则观察到14℃的放热 (~58℃→72℃)。反应被缓慢地温热到170℃, 并在该温度下回流18小时。然后冷却橙色的均匀溶液, 倾倒入反应容器, 并在没有进一步纯化的情况下使用。通过HPLC, 测定最终溶液内的TBD浓度 (32.9wt%, 80.2%转化率)。¹³C NMR分析表明该物质仅仅由在2-丁氧基乙醇内的1,5,7-三氮杂双环 [4.4.0] 癸-5-烯和环己基胺 (2.5%) 组成。

[0033] 实施例3: 在二甘醇单丁醚内的DCC路线

[0034]

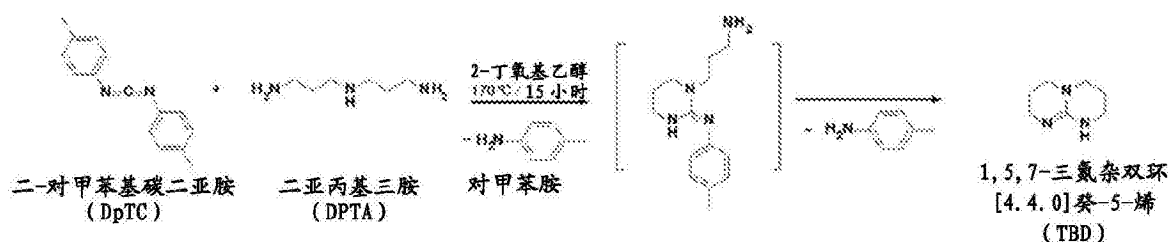


四颈烧瓶配有全蒸馏装置以及温度探针, 和不锈钢机械搅拌器。

气吹扫通过该烧瓶, 并经蒸馏装置出来。向该烧瓶中引入二甘醇单丁醚 (210mL) 和N,N'-二环己基碳二亚胺 (247.6g, 1.2mol), 并温热到60℃。然后, 缓慢地添加二亚丙基三胺 (131.2g, 1.0mol)。一旦添加二亚丙基三胺, 则观察到41℃的放热 (~61℃→102℃)。反应被温热到140℃, 并保持1小时, 然后加热到220℃, 并保持2小时。然后冷却橙色的均匀溶液, 倾倒入反应容器, 并在没有进一步纯化的情况下使用。通过HPLC, 测定最终溶液内的TBD浓度 (35.4wt%, 81.0%转化率)。¹³C NMR分析表明该物质仅仅由在二甘醇单丁醚内的1,5,7-三氮杂双环 [4.4.0] 癸-5-烯组成。蒸馏物的¹³C NMR和GC/MS分析证实了捕获环己基胺 (199mL)。

[0035] 实施例4:在2-丁氧基乙醇内的DpTC路线

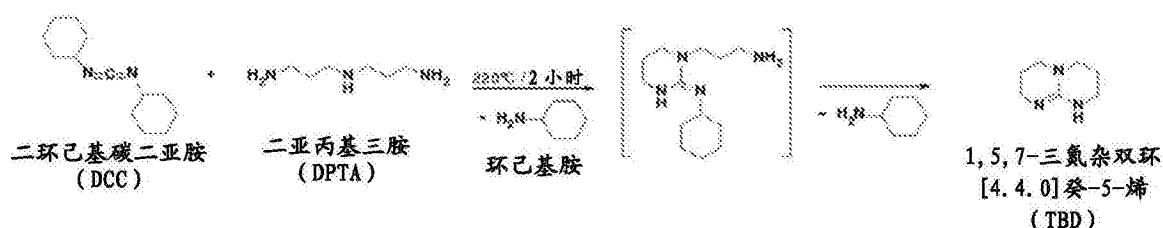
[0036]



[0037] 四颈烧瓶配有温度探针,磁搅拌棒,和冰水冷凝器。干燥氮气吹扫通过该烧瓶,并经冷凝器出来。在环境温度下向该烧瓶中引入2-丁氧基乙醇(11mL),N,N'-二-对甲苯基碳二亚胺(13.5g,0.06mmol),和二亚丙基三胺(6.64g,0.05mol),观察到34°C的放热(~23°C→57°C)。反应被缓慢地温热到170°C,并在该温度下回流15小时。然后冷却橙-棕色的均匀溶液,倾倒入反应容器,并在没有进一步纯化的情况下使用。通过HPLC,测定最终溶液内的TBD浓度(19.9wt%,79.1%转化率)。¹³C NMR和GC分析表明该物质仅仅由在2-丁氧基乙醇内的1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯和对甲苯胺(36.8%)组成。

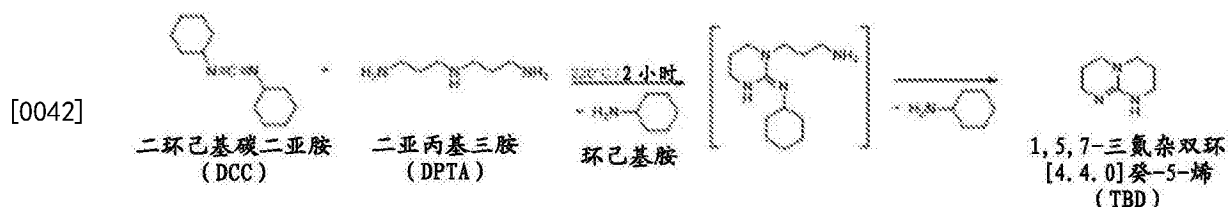
[0038] 实施例5:DCC路线(100%固体,后添加的多元醇,DCC过量20%)

[0039]



[0040] 四颈烧瓶配有全蒸馏装置以及温度探针,和不锈钢机械搅拌器。干燥氮气吹扫通过该烧瓶,并经蒸馏装置出来。向该烧瓶中引入N,N'-二环己基碳二亚胺(247.6g,1.2mol),接着缓慢添加二亚丙基三胺(131.2g,1.0mol)。当添加二亚丙基三胺时,观察到31°C的放热(~24°C→55°C)。反应被温热到170°C,并保持1小时,然后加热到220°C,并保持2小时。在最后的保持之后,添加六乙氧基化双酚A多元醇(417.0g,0.85mol)作为稀释剂。然后搅拌、冷却橙色的均匀溶液,倾倒入反应容器,并在没有进一步纯化的情况下使用。通过HPLC,测定最终溶液内的TBD浓度(21.3wt%,94.4%转化率)。¹³C NMR分析表明该物质仅仅由在六乙氧基化双酚A多元醇内的1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯组成。蒸馏物的¹³C NMR和GC/MS分析证实了捕获环己基胺(175mL)。

[0041] 实施例6:DCC路线(100%固体,后添加多元醇,DCC过量2%)



[0043] 四颈烧瓶配有全蒸馏装置以及温度探针,和不锈钢机械搅拌器。干燥氮气吹扫通过该烧瓶,并经蒸馏装置出来。向该烧瓶中引入N,N'-二环己基碳二亚胺(210.5g,1.02mol),接着缓慢添加二亚丙基三胺(131.2g,1.00mol)。当添加二亚丙基三胺时,观察到

32℃的放热(~23℃→55℃)。反应被温热到170℃,并保持1小时,然后加热到220℃,并保持2小时。在最后的保持之后,添加六乙氧基化双酚A多元醇(319.8g,0.65mol)作为稀释剂。然后搅拌、冷却橙色的均匀溶液,倾倒入反应容器,并在没有进一步纯化的情况下使用。通过HPLC,测定最终溶液内的TBD浓度(28.0wt%,93.7%转化率)。¹³C NMR分析表明该物质仅仅由在六乙氧基化双酚A多元醇内的1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯组成。蒸馏物的¹³C NMR和GC/MS分析证实了捕获环己基胺(229mL)。

[0044] 实施例7:DCC路线(100%固体,后添加的多元醇,DCC过量2%,98%纯度的DCC,弱酸催化剂)

[0045] 四颈烧瓶配有全蒸馏装置以及温度探针,和不锈钢机械搅拌器。干燥氮气吹扫通过该烧瓶,并经蒸馏装置出来。向该烧瓶中连续引入N,N'-二环己基碳二亚胺(210.5g,1.02mol,98%纯度-Dalian Harsou Chemical Co.,Ltd),双酚A(0.570g,0.0025mol)和二亚丙基三胺(131.2g,1.00mol)。当添加二亚丙基三胺时,观察到30℃的放热(24℃→54℃)。反应被温热到140℃,并保持1小时,然后缓慢地加热到220℃,并保持2小时。在最后的保持之后,添加六乙氧基化双酚A多元醇(319.8g,0.65mol)作为稀释剂。然后搅拌、冷却橙色的均匀溶液,倾倒入反应容器,并在没有进一步纯化的情况下使用。通过HPLC,测定最终溶液内的TBD浓度(29.3wt%,96.7%转化率)。¹³C NMR分析表明该物质仅仅由在六乙氧基化双酚A多元醇内的1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯组成。应当注意,尝试在不存在双酚A情况下的上述工序得到显著较低的TBD转化率,这通过HPLC来分析(26.9wt%,88.7%转化率)。这证明在DPTA与98%纯度的DCC反应中,使用弱酸催化剂,例如双酚A改进了TBD的转化率。

[0046] 尽管为了阐述的目的,以上描述了本发明的特别的实施方案,但对于本领域技术人员来说,明显的是可在没有脱离所附权利要求定义的本发明的情况下,作出本发明细节的许多改变。