



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 118871492 A

(43) 申请公布日 2024.10.29

(21) 申请号 202380027299.7

(22) 申请日 2023.03.15

(30) 优先权数据

22162433.1 2022.03.16 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.09.12

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2023/056628 2023.03.15

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/175015 EN 2023.09.21

(71) 申请人 科思创德国股份有限公司

地址 德国勒沃库森

(72) 发明人 A·库茨 C·卡拉菲利迪斯

L·伍兹 M·洛伊特贝歇

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

专利代理师 马蔚钧 张华

(51) Int.Cl.

C08G 18/10 (2006.01)

C08G 18/12 (2006.01)

C08G 18/22 (2006.01)

C08G 18/42 (2006.01)

C08G 18/48 (2006.01)

C08G 18/73 (2006.01)

C08G 18/75 (2006.01)

C08G 18/76 (2006.01)

C08G 18/78 (2006.01)

C08L 75/06 (2006.01)

C08L 75/08 (2006.01)

C09D 175/06 (2006.01)

C09D 175/08 (2006.01)

权利要求书2页 说明书21页

(54) 发明名称

用于涂料应用的异氰酸酯封端预聚物

(57) 摘要

本申请涉及一种异氰酸酯封端预聚物,其通过(I)与化学计量过量的(II)的反应获得:(I)至少一种多元醇,(II)至少一种单体二异氰酸酯,其中所述异氰酸酯封端预聚物具有i. $\geq 560\text{g/mol}$ 的官能团当量重量FGEW, ii. < 0.2 重量%的残余未反应的单体二异氰酸酯的含量。

1. 一种异氰酸酯封端预聚物,其通过 (I) 与化学计量过量的 (II) 的反应获得
(I) 至少一种多元醇,
(II) 至少一种单体二异氰酸酯,
其中所述异氰酸酯封端预聚物具有
 - i. $\geq 560\text{g/mol}$ 的官能团当量重量 FGEW,
 - ii. < 0.2 重量% 的残余未反应的单体二异氰酸酯的含量。
2. 根据权利要求1所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物具有 $\geq 600\text{g/mol}$ 、优选 $\geq 650\text{g/mol}$ 、更优选 $\geq 700\text{g/mol}$ 、甚至更优选 $\geq 800\text{g/mol}$ 、甚至更优选 $\geq 1000\text{g/mol}$ 的官能团当量重量 FGEW。
3. 根据权利要求1或2所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物具有 $\leq 10000\text{g/mol}$ 、优选 $\leq 4000\text{g/mol}$ 、更优选 $\leq 2000\text{g/mol}$ 的官能团当量重量 FGEW。
4. 根据前述权利要求中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述至少一种多元醇具有 60g/mol 至 20000g/mol 、优选 60g/mol 至 8000g/mol 、更优选 60g/mol 至 4000g/mol 的平均数均分子量 M_n 。
5. 根据前述权利要求中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物含有氨基甲酸酯基团和/或脲基甲酸酯基团,以及任选地选自脲基团、缩二脲基团、脲二酮基团、碳二酰亚胺基团、脲酮亚胺基团、异氰脲酸酯基团及其任何组合的官能团。
6. 根据前述权利要求中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物为以下物质的反应产物
(I) 至少一种多元醇,和
(II) 至少一种单体二异氰酸酯,
其中所述至少一种单体二异氰酸酯和所述至少一种多元醇以一定量使用使得 NCO/OH 当量比为 $1.5:1$ 至 $25:1$ 、优选 $2:1$ 至 $20:1$ 。
7. 根据前述权利要求中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述至少一种单体二异氰酸酯是脂族二异氰酸酯和/或脂环族二异氰酸酯。
8. 一种用于制备根据前述权利要求中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物的方法,所述方法包括以下步骤
 - a) 将至少一种多元醇与过量的至少一种单体二异氰酸酯混合,
 - b) 任选地通过与至少一种单体二异氰酸酯 (其可不同于来自 (a) 中的单体二异氰酸酯) 进一步反应,来使氨基甲酸酯基团部分或全部脲基甲酸酯化,
 - c) 通过蒸馏除去过量的单体二异氰酸酯 (如果存在),使其含量低至基于 NCO 封端预聚物计的 < 0.2 重量%、优选低至 < 0.1 重量%,以获得所述异氰酸酯封端预聚物,以及
 - d) 任选地添加至少一种对异氰酸酯基团呈惰性的溶剂。
9. 根据权利要求8所述的方法,所述方法包括以下步骤
 - a) 将至少一种多元醇与过量的至少一种单体二异氰酸酯混合,
 - b) 通过与至少一种单体二异氰酸酯 (其可不同于来自 (a) 中的单体二异氰酸酯) 进一步反应,来使氨基甲酸酯基团部分或全部脲基甲酸酯化,
 - c) 通过蒸馏除去过量的单体二异氰酸酯 (如果存在),使其含量低至基于 NCO 封端预聚物计的 < 0.2 重量%、优选低至 < 0.1 重量%,以获得所述异氰酸酯封端预聚物,以及

d) 任选地添加至少一种对异氰酸酯基团呈惰性的溶剂。

10. 根据权利要求1至7中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据权利要求8或9所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物作为具有降低的皮肤致敏潜力或没有皮肤致敏潜力的异氰酸酯封端预聚物的用途。

11. 根据权利要求1至7中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据权利要求8或9所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物在用于涂料体系、粘合剂体系、密封剂体系和/或泡沫体系、特别是那些手动施加的体系的固化组合物中的用途。

12. 根据权利要求11所述的用途,其用于降低涂料体系、粘合剂体系、密封剂体系和/或泡沫体系的皮肤致敏性,特别是用于降低手动施加的涂料体系、粘合剂体系、密封剂体系和/或泡沫体系的皮肤致敏性。

13. 一种特别用于手动施加的涂料、粘合剂、密封剂或泡沫体系,其包含根据权利要求1至7中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据权利要求8或9所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物。

14. 一种双组分体系,其包含组分A),所述组分A)包含至少一种根据权利要求1至7中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据权利要求8或9所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物,和组分B),所述组分B)包含至少一种包含至少一个泽列维季诺夫活性基团的化合物。

15. 一种可湿固化的单组分体系,其包含至少一种根据权利要求1至7中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据权利要求8或9所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物。

用于涂料应用的异氰酸酯封端预聚物

[0001] 本发明涉及一种异氰酸酯封端预聚物(例如用于涂料应用),涉及一种用于制备异氰酸酯封端预聚物的方法,以及涉及所述异氰酸酯封端预聚物的用途。本发明进一步涉及一种双组分体系,该双组分体系包含组分A),该组分A)至少包含异氰酸酯封端预聚物,和组分B),该组分B)包含至少一种包含至少一个泽列维季诺夫(Zerewitinoff)活性基团的化合物。

[0002] 众所周知,异氰酸酯封端预聚物可以用作聚氨酯涂料或涂料体系中的固化组分。这些预聚物通常通过使多元醇与二异氰酸酯或多异氰酸酯反应而获得。作为固化组分,预聚物随后在涂料或涂料体系中与另外的多元醇(例如与聚丙烯酸酯多元醇)反应,以产生相应的聚氨酯。该涂料体系例如可以用于原始设备制造商(OEM)涂料工艺或修补行业的手动涂料应用。

[0003] 异氰酸酯封端预聚物的一个问题是,特别是对于手动应用,例如在修补行业,涂料工必须小心不要暴露于异氰酸酯封端预聚物,因为这些异氰酸酯封端预聚物可能引起皮肤致敏,例如,它们可能引起过敏性皮肤反应。因此,在使用预聚物的过程中,必须采用昂贵的处理系统和/或保护措施来解决此类皮肤致敏问题。

[0004] 市售产品的皮肤致敏潜在日期可从每个产品附带的安全数据表(SDS)中获得。特别地,符合《全球化学品统一分类和标签制度》(GHS)的SDS是优选的。一些异氰酸酯封端预聚物在与皮肤接触时可能引起皮肤过敏反应,因此异氰酸酯封端预聚物的SDS具有按GHS危害说明的H317。

[0005] 本发明的目的是提供具有降低的皮肤致敏潜力或甚至其不具有皮肤致敏潜力的异氰酸酯封端预聚物。

[0006] 这里,不具有皮肤致敏潜力的异氰酸酯封端预聚物是指在改进的直接肽反应性试验(DPRA)测试中评价为具有 $\leq 1.00\%$ 的赖氨酸平均消耗的化合物。

[0007] 直接肽反应性试验(DPRA)被设计用于通过量化化学物质对含有半胱氨酸或赖氨酸的模型合成肽的反应性来模拟亲电化学物质与皮肤蛋白中的亲核中心的共价结合。发明人已惊奇地发现阴性局部淋巴结试验(LLNA)与DPRA测试中 $\leq 1.00\%$ 的赖氨酸消耗之间存在相关性,因此在DPRA测试中 $\leq 1.00\%$ 的赖氨酸消耗反映非皮肤敏感性。在本发明中,在DPRA测试中的肽消耗以赖氨酸作为肽进行。赖氨酸%消耗值在本文中用于将材料分类为潜在皮肤致敏剂或非皮肤致敏剂。

[0008] 本发明目的已令人惊讶地通过提供由(I)与化学计量过量的(II)的反应获得或可获得的异氰酸酯封端预聚物而实现:

[0009] (I)至少一种多元醇,

[0010] (II)至少一种单体二异氰酸酯,

[0011] 其中所述异氰酸酯封端预聚物具有

[0012] i. $\geq 560\text{g/mol}$ 的官能团当量重量FGEW,

[0013] ii. 基于异氰酸酯封端预聚物的总固体含量计的小于0.2重量%的残余未反应的单体二异氰酸酯的含量。

[0014] 根据本发明的异氰酸酯封端预聚物的优点在于,使用根据本发明的异氰酸酯封端预聚物的工人的工作安全性得到提高。此外,与非根据本发明的异氰酸酯封端预聚物相比,安全标签和相关风险术语可以不那么严格,这有利地导致使用根据本发明的异氰酸酯封端预聚物的安全措施和防护规定不那么严格。鉴于根据本发明的NCO封端预聚物的皮肤致敏潜力降低,这些预聚物可以有利地用于手动应用,如手动涂料应用或建筑业中的发泡或密封剂。

[0015] 含有自由异氰酸酯基团的预聚物是通过使至少一种多元醇与至少一种单体二异氰酸酯反应而获得的或可获得的,其中所述至少一种单体二异氰酸酯以一定量使用,使得NCO基团相对于至少一种多元醇的羟基基团摩尔过量存在,以获得含有自由异氰酸酯基团的预聚物。

[0016] 如在本文中所用的“NCO”是指异氰酸酯基团-N=C=O。如在本文中所用的“NCO封端或异氰酸酯封端”是指在它们的一个末端含有至少一个自由NCO基团的预聚物。

[0017] 如在本文中所使用的,术语“官能团当量重量FGEW”是指每异氰酸酯官能团的数均分子量,并且是通过将经由凝胶渗透色谱法所获得的异氰酸酯封端预聚物的数均分子量(M_n)除以每分子的异氰酸酯基团的平均数(NCO官能度)而获得的值。

[0018] 异氰酸酯封端预聚物具有 $\geq 560\text{g/mol}$ 、优选 $\geq 600\text{g/mol}$ 、更优选 $\geq 650\text{g/mol}$ 、更优选 $\geq 700\text{g/mol}$ 、甚至更优选 $\geq 800\text{g/mol}$ 、并且甚至更优选 $\geq 1000\text{g/mol}$ 的官能团当量重量FGEW。这具有以下优点:使用根据本发明的异氰酸酯封端预聚物的工人的工作安全性进一步提高。鉴于皮肤致敏潜力,FGEW没有优选的上限。鉴于在例如涂料、粘合剂、泡沫或密封剂应用中的适用性,异氰酸酯封端预聚物优选具有 $\leq 10000\text{g/mol}$ 、优选 $\leq 4000\text{g/mol}$ 、更优选 $\leq 2000\text{g/mol}$ 的官能团当量重量FGEW。

[0019] 根据本发明的异氰酸酯封端预聚物具有基于异氰酸酯封端预聚物总固体含量计的 <0.2 重量%、优选 <0.1 重量%的残余未反应单体二异氰酸酯的含量。这具有的优点是,使用根据本发明的异氰酸酯封端预聚物的工人的工作安全性得到进一步提高。

[0020] 根据本发明的异氰酸酯封端预聚物优选具有 1100g/mol 至 160000g/mol 、优选 1100g/mol 至 64000g/mol 、更优选 1100g/mol 至 32000g/mol 的数均分子量 M_n 。

[0021] 根据本发明,如果没有另外规定,则平均分子量被限定为数均分子量 M_n 。作为聚合物的分子量,适用数均分子量 M_n 。 M_n 是在 23°C 下以四氢呋喃作为溶剂经由凝胶渗透色谱法(GPC)测定的。测量按照DIN 55672-1(所用的DIN版本是03-2016的版本)中所述的进行:“Gelpermeationschromatographie, Teil 1-Tetrahydrofuran als Elutionsmittel”(SECurity GPC-System from PSS Polymer Service,流量 1.0ml/min ;柱: $2\times\text{PSSSDV}$ 线性M, $8\times 300\text{mm}$, $5\mu\text{m}$;RID检测器)。使用已知分子量的聚苯乙烯标准物的样品进行校准。数均分子量的计算通过软件进行。基线值和评价阈值是根据上面引用的DIN 55672第1部分确定的。

[0022] 根据本发明的异氰酸酯封端预聚物优选具有基于NCO封端预聚物的总固体含量计的 ≤ 15 重量%的低聚物含量,该低聚物具有 $\leq 1000\text{g/mol}$ 的数均分子量。

[0023] 异氰酸酯封端预聚物含有氨基甲酸酯基团和/或脲基甲酸酯基团,以及任选地选自脲基团、缩二脲基团、脲二酮基团、碳二亚胺基团、脲酮亚胺基团、异氰脲酸酯基团及其任何组合的官能团。

[0024] 根据本发明的异氰酸酯封端预聚物优选为以下的反应产物

[0025] (I) 至少一种多元醇,和

[0026] (II) 至少一种单体二异氰酸酯,

[0027] 其中所述至少一种单体二异氰酸酯和所述至少一种多元醇以一定量使用,使得NCO/OH当量比为1.5:1至25:1、优选为2:1至20:1。

[0028] 所述至少一种多元醇包含每分子一个或多个羟基基团,并且其可以是任何适于获得根据本发明的异氰酸酯封端预聚物的多元醇。所述至少一种多元醇可以包括单独的多元醇或两种或更多种多元醇的混合物。

[0029] 所述至少一种多元醇优选具有60g/mol至20000g/mol、优选60g/mol至8000g/mol、更优选60g/mol至4000g/mol的平均数均分子量 M_n 。如果使用一种单独的多元醇,则该单独的多元醇优选具有60g/mol至20000g/mol、优选60g/mol至8000g/mol、更优选60g/mol至4000g/mol的数均分子量 M_n 。如果使用两种或更多种多元醇的混合物,则该多元醇的混合物优选具有60g/mol至20000g/mol、优选60g/mol至8000g/mol、更优选60g/mol至4000g/mol的数均分子量 M_n 。

[0030] 所述至少一种多元醇优选具有2至8、优选2至6、更优选2至4的平均OH官能度。如果使用一种单独的多元醇,则该单独的多元醇优选具有2至8、优选2至6、更优选2至4的OH官能度。如果使用两种或更多种多元醇的混合物,则该多元醇的混合物优选具有2至8、优选2至6、更优选2至4的平均OH官能度。OH官能度的概念是本领域技术人员所熟悉的。它表示每分子平均存在的OH基团(羟基基团)的数量。纯二醇具有2.0的OH官能度。多元醇的OH官能度由多元醇的供应商给出,并且可以通过用于制备多元醇的组分的官能度来确定。

[0031] 所述至少一种多元醇优选选自聚酯多元醇、聚醚多元醇、聚醚聚酯多元醇、聚碳酸酯多元醇、聚醚聚碳酸酯多元醇、聚醚聚酯聚碳酸酯多元醇及其混合物。原则上,这些多元醇对于本领域技术人员来说是已知的。

[0032] 聚酯多元醇是以本身已知的方式通过使多羟基醇(例如具有2个至14个碳原子的那些)与亚化学计量的多元羧酸、相应的羧酸酐、相应的多元羧酸酐低级醇或内酯反应而获得的。

[0033] 用于制备聚酯多元醇的酸或酸衍生物可以是脂族、脂环族和/或芳族,并且可以是任选地被取代的和/或不饱和的,例如被卤素原子取代。合适的酸的实例是具有118g/mol至300g/mol分子量的多元羧酸或其衍生物,如琥珀酸、己二酸、癸二酸、邻苯二甲酸、间苯二甲酸、偏苯三酸、邻苯二甲酸酐、四氢邻苯二甲酸、马来酸、马来酸酐、二聚和三聚脂肪酸、对苯二甲酸二甲酯和双乙二醇对苯二甲酸酯。

[0034] 通过实例提及的这些起始化合物的任何所需混合物也可以用于制备聚酯多元醇。

[0035] 优选的聚酯多元醇是聚己内酯多元醇。

[0036] 合适的聚碳酸酯类型的多羟基化合物是本身已知的聚碳酸酯多元醇,如例如可以通过使具有62g/mol至400g/mol的分子量范围的二羟基醇与碳酸二芳基酯(如例如碳酸二苯酯)、碳酸二烷基酯(如例如碳酸二甲酯)或光气反应来制备。

[0037] 合适的聚醚多元醇特别是如通过对合适的起始分子的烷氧基化以本身已知的方式可获得的聚醚多元醇。为了制备这些聚醚多元醇,可以使用任何所需的多羟基醇(如具有2个至14个碳原子的简单多羟基醇)作为起始分子。脂族和/或芳族胺也是合适的起始分子。

适用于烷氧基化反应的烷基氧化物特别是环氧乙烷和环氧丙烷,其可以以任何所需的顺序使用,或以混合物的形式用于烷氧基化反应中。

[0038] 合适的聚醚多元醇还有通过四氢呋喃聚合而成的本身已知的聚氧化四亚甲基二醇。

[0039] 合适的聚醚聚酯多元醇是例如通过将环氧树脂加成到芳族二羧酸衍生物与二官能或更高官能醇的酯化产物上而获得的那些。

[0040] 所述至少一种多元醇优选选自聚酯多元醇、聚醚多元醇及其混合物。所述至少一种单体二异氰酸酯可以是任何合适的二异氰酸酯,这意味着任何包含两个异氰酸酯基团的化合物都在本发明的考虑范围内。原则上可以使用脂族、脂环族或芳族二异氰酸酯。芳族二异氰酸酯的实例是甲苯-2,4-二异氰酸酯、甲苯-2,6-二异氰酸酯、4,4'-二苯基甲烷二异氰酸酯、2,4'-二苯基甲烷二异氰酸酯、2,2'-二苯基甲烷二异氰酸酯、聚合或低聚二苯基甲烷二异氰酸酯、1,5-萘二异氰酸酯及其混合物。脂族二异氰酸酯和脂环族二异氰酸酯是优选的。

[0041] 所述至少一种单体二异氰酸酯优选为脂族二异氰酸酯和/或脂环族二异氰酸酯。因此,异氰酸酯封端预聚物优选通过(I)与化学计量过量的(II)的反应获得或可获得:

[0042] (I)至少一种多元醇,

[0043] (II)至少一种单体脂族二异氰酸酯和/或至少一种单体脂环族二异氰酸酯。

[0044] 脂族二异氰酸酯是其中两个异氰酸酯基团直接键合到脂族烃基上的化合物,与化合物中是否存在芳族基团无关。术语“脂族烃基”是指任选支化的烷基、烯基和炔基。脂环族二异氰酸酯是其中一个或多个异氰酸酯基团直接键合到脂环族烃基上的化合物,与化合物中是否存在芳族基团无关。术语“脂环族烃基”是指任选地被至少一个脂族烃基取代的环烷基和环烯基。

[0045] 脂族二异氰酸酯优选选自1,5-二异氰酸根合戊烷、1,6-二异氰酸根合己烷、2,2,4-三甲基六亚甲基二异氰酸酯、2,4,4-三甲基六亚甲基二异氰酸酯、1,3-二甲苯二异氰酸酯、1,3-四甲基二甲苯二异氰酸酯及其混合物。更优选地,脂族二异氰酸酯选自1,5-二异氰酸根合戊烷、1,6-二异氰酸根合己烷、2,2,4-三甲基六亚甲基二异氰酸酯、2,4,4-三甲基六亚甲基二异氰酸酯及其混合物。

[0046] 脂环族二异氰酸酯优选选自异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI)、1-异氰酸根合-4-[(4-异氰酸根合环己基)甲基]环己烷(H₁₂MDI)、1,3-双(异氰酸根合甲基)环己烷及其混合物。

[0047] 更优选地,二异氰酸酯选自1,5-二异氰酸根合戊烷、1,6-二异氰酸根合己烷、异佛尔酮二异氰酸酯及其混合物。

[0048] 原则上,但这不是必须的,本发明的NCO封端预聚物可以用对异氰酸酯基团且优选也对起始组分的其它反应性基团呈惰性的溶剂稀释。合适的溶剂例如为乙酸乙酯、乙酸丁酯、乙二醇单甲醚或单乙醚乙酸酯、1-甲氧基丙-2-基乙酸酯(1-methoxyprop-2-yl acetate)、3-甲氧基正丁基乙酸酯、丙酮、2-丁酮、4-甲基-2-戊酮、环己酮、甲苯、二甲苯、氯苯、石油溶剂、更高取代的芳烃(例如以名称为Solventnaphtha、Solvesso®、Isopar®、Nappar®、Varsol®(ExxonMobil Chemical Central Europe,Cologne,德国)和Shellsol®(Shell Deutschland Oil GmbH,Hamburg,德国)的可商购的那些种类

的芳烃),以及溶剂如丙二醇二乙酸酯、二乙二醇二甲醚、二丙二醇二甲醚、二乙二醇乙基和丁基醚乙酸酯、N-甲基吡咯烷酮和N-甲基己内酰胺、或此类溶剂的任何所需的混合物。

[0049] 本发明进一步涉及一种用于制备本发明的NCO封端预聚物的方法,该方法包括以下步骤:

[0050] a) 将至少一种多元醇与过量的至少一种单体二异氰酸酯在适于形成氨基甲酸酯基团的温度下混合,

[0051] b) 任选地,任选在催化剂存在下,通过与至少一种单体二异氰酸酯(其可以不同于来自(a)的那些)进一步反应,使氨基甲酸酯基团部分或全部脲基甲酸酯化,

[0052] c) 通过蒸馏除去过量的单体二异氰酸酯(如果存在),使其含量低至基于NCO封端预聚物的总固体含量计的<0.2重量%、优选低至<0.1重量%,以获得异氰酸酯封端预聚物,以及

[0053] d) 任选地添加至少一种对异氰酸酯基团呈惰性的溶剂。

[0054] 优选地,本发明的方法包括以下步骤:

[0055] a) 将至少一种多元醇与过量的至少一种单体二异氰酸酯混合,

[0056] b) 通过与至少一种单体二异氰酸酯(其可以不同于来自(a)的那些)进一步反应,使氨基甲酸酯基团部分或全部脲基甲酸酯化,

[0057] c) 通过蒸馏除去过量的单体二异氰酸酯(如果存在),使其含量低至基于NCO封端预聚物的总固体含量计的<0.2重量%、优选低至<0.1重量%,以获得异氰酸酯封端预聚物,以及

[0058] d) 任选地添加至少一种对异氰酸酯基团呈惰性的溶剂。

[0059] 所述至少一种单体二异氰酸酯优选与至少一种多元醇在20°C至200°C、优选40°C至160°C、更优选60°C至140°C的温度下反应。优选地,在步骤a)中,将至少一种多元醇添加到加热过量的至少一种单体二异氰酸酯中。

[0060] 本发明的方法可以在没有催化剂的情况下进行。然而,如果需要,也可以使用合适的催化剂来加速氨基甲酸酯化反应和脲基甲酸酯化反应(如果存在)。如果使用(环)脂族二异氰酸酯,则步骤b)优选在催化剂的存在下进行。

[0061] 适合于加速氨基甲酸酯化反应的催化剂是聚氨酯化学中已知的常规催化剂,例如叔胺,例如三乙胺、三丁胺、二甲基苄胺、二乙基苄胺、吡啶、甲基吡啶、二环己基甲胺、二甲氨基环己胺、N,N,N',N'-四甲基二氨基二乙基醚、双(二甲氨基丙基)脲、N-甲基-/N-乙基吗啉、N-椰油吗啉、N-环己基吗啉、N,N,N',N'-四甲基乙二胺、N,N,N',N'-四甲基-1,3-丁二胺、N,N,N',N'-四甲基-1,6-己二胺、五甲基二亚乙基三胺、N-甲基哌啶、N-二甲氨基乙基哌啶、N,N'-二甲基哌啶、N-甲基-N'-二甲氨基哌啶、1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)、1,2-二甲基咪唑、2-甲基咪唑、N,N-二甲基咪唑- β -苯乙胺、1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷、双(N,N-二甲氨基乙基)己二酸酯;烷醇胺化合物,例如三乙醇胺、三异丙醇胺、N-甲基和N-乙基二乙醇胺、二甲氨基乙醇、2-(N,N-二甲氨基乙氧基)乙醇、N,N',N''-三(二烷基氨基)六氢三嗪,例如N,N',N''-三(二甲氨基丙基)-s-六氢三嗪和/或双(二甲氨基乙基)醚;金属盐,例如处于金属的常规氧化态的铁、铅、铋、锌和/或锡的无机和/或有机化合物,例如氯化亚铁(II)、氯化铁(III)、2-乙基己酸铋(III)铋(III)、辛酸铋(III)、新癸酸铋(III)、氯化锌、2-乙基己酸锌、辛酸锡(II)、乙基己酸锡(II)、棕榈酸锡(II)、二月桂酸二丁

基锡(IV) (DBTL)、二氯化二丁基锡(IV)或辛酸铅;脘,例如2,3-二甲基-3,4,5,6-四氢嘧啶;四烷基氢氧化铵,例如四甲基氢氧化铵;碱金属氢氧化物,例如氢氧化钠,和碱金属醇盐,例如甲醇钠和异丙醇钾,以及具有10个至20个碳原子和任选侧OH基团的长链脂肪酸的碱金属盐。适合于加速脲基甲酸酯化反应的催化剂是本领域已知的,例如基于Zn或Zr,如:辛酸钴或乙基己酸锌(II)。

[0062] 用于本发明的方法这些催化剂(如果有的话)优选为基于所有共反应物的总重量计的0.001重量%至5重量%、更优选0.005重量%至1重量%的量,并且其可以在反应开始之前添加,或可以在反应期间的任何时间添加。

[0063] 本发明方法中的反应进程可以通过滴定法测定NCO含量来监测,例如根据DIN EN ISO 11909:2007-05。在达到所需NCO含量时,优选当在反应混合物中已达到从理论术语上讲对应于异氰酸酯和羟基基团完全转化的NCO含量时,优选通过添加合适的催化剂毒物使所使用的任何氨基甲酸酯化催化剂失活。

[0064] 此类催化剂毒物例如为无机酸如盐酸、亚磷酸或磷酸,酰基氯如乙酰氯、苯甲酰氯或间苯二甲酰氯,磺酸和磺酸酯如甲磺酸、对甲苯磺酸、三氟甲磺酸、全氟丁磺酸、十二烷基苯磺酸、对甲苯磺酸甲酯和对甲苯磺酸乙酯,单烷基磷酸酯和二烷基磷酸酯如磷酸单十三烷基酯、磷酸二丁基酯和磷酸二辛基酯,而且还有甲硅烷基化酸如三甲基甲硅烷基甲磺酸酯、三甲基甲硅烷基三氟甲磺酸酯、三(三甲基甲硅烷基)磷酸酯和二乙基三甲基甲硅烷基磷酸酯。

[0065] 催化剂失活所需的催化剂毒物量由所用催化剂的量指导。通常,基于开始时所用的氨基甲酸酯化催化剂,使用当量量的催化剂毒物。然而,如果考虑到反应过程中发生的任何催化剂损失,那么即使基于初始所用的催化剂量计的20当量%至80当量%的催化剂毒物也可足以停止反应。

[0066] 本发明的方法优选不使用溶剂进行。然而,如果需要,也可以使用对起始组分的反应性基团呈惰性的合适溶剂。合适的溶剂例如是本身已知的常规涂料溶剂,如乙酸乙酯、乙酸丁酯、乙二醇单甲醚或单乙醚乙酸酯、1-甲氧基丙-2-基乙酸酯、3-甲氧基正丁基乙酸酯、丙酮、2-丁酮、4-甲基-2-戊酮、环己酮、甲苯、二甲苯、氯苯、石油溶剂、更高取代的芳烃(例如以名称为Solventnaphtha、Solvesso®、Isopar®、Nappar®、Varsol® (ExxonMobil Chemical Central Europe, Cologne, 德国)和Shellsol® (Shell Deutschland Oil GmbH, Hamburg, 德国)的可商购的那些种类的芳烃),以及溶剂如丙二醇二乙酸酯、二乙二醇二甲醚、二丙二醇二甲醚、二乙二醇乙基和丁基醚乙酸酯、N-甲基吡咯烷酮和N-甲基己内酰胺、或此类溶剂的任何所需的混合物。

[0067] 独立于步骤a)或b)中溶剂的任选使用,本发明的方法包括任选的步骤d):添加至少一种对异氰酸酯基团呈惰性的溶剂,以达到在23°C下根据DIN EN ISO 3219:1994-10测得的<2000mPas的优选粘度。此类任选的溶剂优选选自前述列表。如果进行步骤d),合适的溶剂优选以实现>50重量%、更优选>80重量%的固体含量且最优选>95重量%的固体含量的量加入。

[0068] 本发明的NCO封端预聚物尤其适用于涂料、粘合剂、密封剂和/或泡沫体系的可固化组合物,这是本发明的另一个方面。由于本发明的NCO封端预聚物具有降低的皮肤致敏潜力或甚至没有皮肤致敏潜力,因此NCO封端预聚物可以非常有利地应用于减少和/或避免对

可能暴露于所述异氰酸酯封端预聚物的人的皮肤致敏影响的任何担忧。因此,本发明的NCO封端预聚物可以非常有利地应用于特别是手动施加的涂料、粘合剂、密封剂和/或泡沫体系的可固化组合物。对于本发明的一个主题(例如本发明的NCO封端预聚物)所描述的或优选的所有实施方案,对于本发明的另一个主题(如本发明的用途主题)也进行了描述或是优选的,并且可以自由组合,除非上下文确实清楚地表明相反。本发明进一步涉及在改进的直接肽反应性试验(DPRA)中使用赖氨酸平均消耗值来确定异氰酸酯封端预聚物的皮肤致敏潜力,其中优选地,在测试中 $\leq 1.00\%$ 的赖氨酸平均消耗值反映降低的皮肤致敏潜力或没有皮肤致敏潜力。

[0069] 优选的涂料体系是修补涂料体系,特别是汽车修补涂料体系。

[0070] 密封剂和/或泡沫体系可以非常适合应用于建筑工业,例如用于绝缘目的和/或用于填充空腔。

[0071] 本发明进一步涉及包含本发明的异氰酸酯封端预聚物的涂料体系、粘合剂体系、密封剂体系或泡沫体系,特别是用于手动应用。

[0072] 本发明进一步涉及一种包含至少一种根据本发明的异氰酸酯封端预聚物的可湿固化单组分体系,特别是包含至少一种根据本发明的异氰酸酯封端预聚物的可湿固化单组分涂料、粘合剂、密封剂或泡沫体系,更特别地,该单组分体系是单组分泡沫体系,特别是用于建筑工业中的应用的单组分泡沫体系,特别是用于建筑工业中的手动应用。

[0073] 本发明进一步涉及一种双组分体系,其包括组分A),该组分A)包含至少一种根据本发明的异氰酸酯封端预聚物,以及组分B),该组分B)包含至少一种包含至少一个泽列维季诺夫活性基团的化合物。所述双组分体系特别是双组分涂料体系、双组分粘合剂体系、双组分密封剂体系或双组分泡沫体系,特别是用于手动应用。在一个优选的实施方案中,所述双组分体系是密封剂体系或粘合剂体系,特别是用于建筑工业中的手动应用。在另一个优选的实施方案中,所述双组分体系是修补涂料体系,特别是汽车修补体系。

[0074] 包含至少一个泽列维季诺夫活性基团的合适化合物例如是从聚氨酯化学中已知的常规聚合物聚醚多元醇、聚酯多元醇、聚碳酸酯多元醇和/或聚丙烯酸酯多元醇,其通常具有200至22,000、优选250至18,000、特别优选250至12,000的数均分子量。合适的聚合物多元醇的广泛概述可以例如在N.Adam等人:“Polyurethanes”,Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry,电子发布,第7版,第3.2-3.4章,Wiley-VCH,Weinheim 2005中找到。

[0075] 作为上述羟基官能化合物的替代品,多胺,如例如由EP-B 0403921已知的聚天冬氨酸衍生物,或者其氨基以嵌段形式存在的那些多胺,如例如聚酮亚胺、聚醛亚胺或噁唑烷,也适合用作异氰酸酯反应性胶粘剂。在湿气的影响下,这些嵌段氨基形成自由氨基,在噁唑烷的情况下,还形成自由羟基基团,这些自由羟基基团与二异氰酸酯的异氰酸酯基团发生交联反应。

[0076] 在一个优选的实施方案中,所述至少一种包含至少一个泽列维季诺夫活性基团的化合物选自聚酯多元醇、聚醚多元醇、聚氨酯多元醇、聚丙烯酸酯多元醇、聚甲基丙烯酸酯多元醇、聚碳酸酯多元醇及其混合物。

[0077] 所述组分B) 优选包含小于5重量%、优选小于2重量%、更优选小于1重量%的溶剂。这具有的优势是进一步改善经济和工作安全性能,因为挥发性有机物排放物显著减少,

而不会对本发明的双组分体系的性能产生负面影响。

[0078] 如果适当,可以向体系中添加涂料、粘合剂、密封剂或泡沫行业常用的其它助剂和添加剂。合适的助剂和添加剂的实例是流平助剂、彩色颜料、填料材料、消光剂、无机或有机颜料、光稳定剂、漆添加剂(如分散剂、流平剂、增稠剂、消泡剂和其它助剂)、粘合剂、杀真菌剂、杀生物剂、稳定剂或抑制剂以及催化剂或乳化剂。

[0079] 本发明进一步涉及一种用于在基材上或在空腔中固化可湿固化单组分体系的方法,该方法包括以下步骤:

[0080] i) 在至少一个基材上或空腔中施加至少一种本发明的可湿固化单组分体系,以及

[0081] ii) 将沉积的组合物暴露于0°C至120°C、优选20°C至90°C、且更优选20°C至60°C的温度,以固化所述沉积的组合物。

[0082] 本发明进一步涉及一种用于在基材上或在空腔中固化双组分体系的方法,该方法包括以下步骤:

[0083] i. 正好在将双组分体系施加到至少一个基材上或空腔中之前,将双组分体系的组分A)和组分B)混合以获得混合物,

[0084] ii. 将所述混合物施加到至少一个基材上或空腔中,以及

[0085] iii. 将沉积的组合物暴露于0°C至120°C、优选20°C至90°C、且更优选20°C至60°C的温度以固化所述沉积的组合物。

[0086] 在沉积的组合物固化后,固化的组合物在基材上或空腔中形成固体。如果所述体系沉积在至少一个基材上,则此类固体优选为涂料或粘合剂。如果是粘合剂,则优选的是在步骤i.和ii.之间或在ii.和iii.之间的另一步骤中添加第二基材,或在步骤i.中或在步骤ii.中直接添加此类第二基材。如果所述体系沉积在空腔中,则此类固体优选为密封剂或泡沫。

[0087] 适用于使用本发明的NCO封端预聚物或本发明的可湿固化单组分体系或本发明的双组分体系配制的涂料、粘合剂和/或密封剂的基材包括任何所需的基材,如例如金属、木材、玻璃、石材、陶瓷材料、混凝土、刚性和软性塑料、纺织品、皮革和纸张,其在涂覆之前还可以任选地提供有常规底漆。

[0088] 本发明进一步涉及一种固化制品,该固化制品通过用于在基材上或空腔中固化可湿固化单组分体系或双组分体系组合物的本发明的方法可获得或获得。在一个优选的实施方案中,固化组合物是修补涂料,并且基材是修补基材。在该实施方案中,所述固化组合物优选是汽车修补涂料,并且基材是修补汽车基材。在另一个优选的实施方案中,所述固化组合物是建筑房屋中的泡沫或密封剂。

[0089] 本发明的另一方面是将本发明的NCO封端预聚物或本发明的可湿固化单组分体系或本发明的双组分体系用于涂料(尤其是汽车修理应用中)或用于泡沫和/或密封剂(尤其是建筑工业中)的用途。

[0090] 本发明特别地涉及以下实施方案:

[0091] 根据第一实施方案,本发明涉及一种异氰酸酯封端预聚物,其通过(I)与化学计量过量的(II)的反应获得:

[0092] (I)至少一种多元醇,

[0093] (II)至少一种单体二异氰酸酯,

[0094] 其中所述异氰酸酯封端预聚物具有

[0095] i. $\geq 560\text{g/mol}$ 的官能团当量重量FGEW,

[0096] ii. $< 0.2\%$ 重量%的残余未反应的单体二异氰酸酯的含量。

[0097] 根据第二实施方案,本发明涉及根据第一实施方案所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物具有 $\geq 600\text{g/mol}$ 、优选 $\geq 650\text{g/mol}$ 、更优选 $\geq 700\text{g/mol}$ 、甚至更优选 $\geq 800\text{g/mol}$ 、甚至更优选 $\geq 1000\text{g/mol}$ 的官能团当量重量FGEW。

[0098] 根据第三实施方案,本发明涉及根据第一实施方案或第二实施方案所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物具有 $\leq 10000\text{g/mol}$ 、优选 $\leq 4000\text{g/mol}$ 、更优选 $\leq 2000\text{g/mol}$ 的官能团当量重量FGEW。

[0099] 根据第四实施方案,本发明涉及根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述至少一种多元醇具有 60g/mol 至 20000g/mol 、优选 60g/mol 至 8000g/mol 、更优选 60g/mol 至 4000g/mol 的平均数均分子量 M_n 。

[0100] 根据第五实施方案,本发明涉及根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述至少一种多元醇选自聚酯多元醇、聚醚多元醇、聚醚聚酯多元醇、聚碳酸酯多元醇、聚醚聚碳酸酯多元醇、聚醚聚酯聚碳酸酯多元醇及其混合物。

[0101] 根据第六实施方案,本发明涉及根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述至少一种多元醇具有2至8、优选2至6,更优选2至4的平均OH官能度。

[0102] 根据第七实施方案,本发明涉及根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物具有 $< 0.1\%$ 重量%的单体二异氰酸酯含量。

[0103] 根据第八实施方案,本发明涉及根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物含有氨基甲酸酯基团和/或脲基甲酸酯基团以及任意的选自脲基团、缩二脲基团、脲二酮基团、碳二亚胺基团、脲酮亚胺基团、异氰脲酸酯基团及其任何组合的官能团。

[0104] 根据第九实施方案,本发明涉及根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述异氰酸酯封端预聚物是以下物质的反应产物:

[0105] (I) 至少一种多元醇,和

[0106] (II) 至少一种单体二异氰酸酯,

[0107] 其中所述至少一种单体二异氰酸酯和所述至少一种多元醇以一定量使用使得 NCO/OH 当量比为1.5:1至25:1、优选2:1至20:1。

[0108] 根据第十实施方案,本发明涉及根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述至少一种单体二异氰酸酯是脂族二异氰酸酯和/或脂环族二异氰酸酯。

[0109] 根据第十一实施方案,本发明涉及根据实施方案十所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述脂族二异氰酸酯选自1,5-二异氰酸根合戊烷、1,6-二异氰酸根合己烷、2,2,4-三甲基六亚甲基二异氰酸酯、2,4,4-三甲基六亚甲基二异氰酸酯及其混合物。

[0110] 根据第十二实施方案,本发明涉及根据实施方案十或十一所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述脂环族二异氰酸酯选自异佛尔酮二异氰酸酯、1-异氰酸根合-4-[(4-异氰酸根合环己基)甲基]环己烷(H12MDI)、1,3-双(异氰酸根合甲基)环己烷及其混合物。

[0111] 根据第十三实施方案,本发明涉及根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物,其中所述二异氰酸酯选自1,5-二异氰酸根合戊烷、1,6-二异氰酸根合己烷、异佛

尔酮二异氰酸酯及其混合物。

[0112] 根据第十四实施方案,本发明涉及一种用于制备根据前述实施方案中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物的方法,该方法包括以下步骤:

[0113] a) 将至少一种多元醇与过量的至少一种单体二异氰酸酯混合,

[0114] b) 任选地通过与至少一种单体二异氰酸酯(其可以不同于来自(a)的那些)进一步反应,使氨基甲酸酯基团部分或全部脲基甲酸酯化,

[0115] c) 通过蒸馏除去过量的单体二异氰酸酯(如果存在),使其含量低至基于NCO封端预聚物计的<0.2重量%、优选低至<0.1重量%,以获得异氰酸酯封端预聚物,以及

[0116] d) 任选地添加至少一种对异氰酸酯基团呈惰性的溶剂。

[0117] 根据第十五实施方案,本发明涉及根据实施方案十四所述的方法,该方法包括以下步骤:

[0118] a) 将至少一种多元醇与过量的至少一种单体二异氰酸酯混合,

[0119] b) 通过与至少一种单体二异氰酸酯(其可以不同于来自(a)中的那些)进一步反应,使氨基甲酸酯基团部分或全部脲基甲酸酯化,

[0120] c) 通过蒸馏除去过量的单体二异氰酸酯(如果存在),使其含量低至基于NCO封端预聚物计的<0.2重量%、优选低至<0.1重量%,以获得所述异氰酸酯封端预聚物,以及

[0121] d) 任选地添加至少一种对异氰酸酯基团呈惰性的溶剂。

[0122] 根据第十六实施方案,本发明涉及根据实施方案一至十三中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据实施方案十四或十五所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物作为具有降低的皮肤致敏潜力或没有皮肤致敏潜力的异氰酸酯封端预聚物的用途。

[0123] 根据第十七实施方案,本发明涉及根据实施方案一至十三中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据实施方案十四或十五所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物在用于涂料体系、粘合剂体系、密封剂体系和/或泡沫体系(特别是那些手动施加的体系)的可固化组合物中的用途。

[0124] 根据第十八实施方案,本发明涉及根据实施方案十七所述的用途,用于降低涂料体系、粘合剂体系、密封剂体系和/或泡沫体系的皮肤致敏性,特别是用于降低手动施加的涂料体系、粘合剂体系、密封剂体系和/或泡沫体系的皮肤致敏性。

[0125] 根据第十九实施方案,本发明涉及根据实施方案十七或十八所述的用途,其中所述涂料体系为修补涂料体系,特别是汽车修补涂料体系。

[0126] 根据第二十实施方案,本发明涉及根据实施方案十七或十八所述的用途,其中可固化组合物应用于密封剂和/或泡沫体系中,特别是应用于建筑工业中的密封剂和/或泡沫体系中。

[0127] 根据第二十一实施方案,本发明涉及一种涂料、粘合剂、密封剂或泡沫体系,特别是用于手动施加的涂料、粘合剂、密封剂或泡沫体系,其包含根据实施方案一至十三中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据实施方案十四或十五所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物。

[0128] 根据第二十二实施方案,本发明涉及一种双组分体系,其包含组分A),该组分A)包含至少一种根据实施方案一至十三中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据实施方案十四或十五所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物,以及组分B),该组分B)包含至少一

种包含至少一个泽列维季诺夫活性基团的化合物。

[0129] 根据第二十三实施方案,本发明涉及根据实施方案二十二的双组分体系,其特征在于,所述双组分体系为涂料体系、密封剂体系、泡沫体系或粘合剂体系,特别是用于手动施加的涂料体系、密封剂体系、泡沫体系或粘合剂体系。

[0130] 根据第二十四实施方案,本发明涉及根据实施方案二十二的双组分体系,其特征在于,所述双组分体系为修补涂料体系,特别是汽车修补体系。

[0131] 根据第二十五实施方案,本发明涉及一种可湿固化单组分体系,其包含至少一种根据实施方案一至十三中任一项所述的异氰酸酯封端预聚物或用根据实施方案十四或十五所述的方法获得的异氰酸酯封端预聚物。

[0132] 根据第二十六实施方案,本发明涉及根据实施方案二十五所述的可湿固化的单组分体系,其中所述单组分体系为单组分泡沫体系,特别是应用于建筑工业中的单组分泡沫体系。

[0133] 本发明通过参考实施例来说明,但这些实施例不应理解为是限制性的。所有百分比均基于重量,除非另有说明。

[0134] 实施例和对比实验

[0135] 应用的原材料

[0136] • **Desmodur® H** (单体脂族二异氰酸酯), Covestro 德国。

[0137] • **Desmodur® I** (单体脂族二异氰酸酯), Covestro 德国。

[0138] • **Desmodur® 2460MDI** (单体芳族二异氰酸酯), Covestro 德国。

[0139] • **Desmodur® T 80** (单体芳族二异氰酸酯), Covestro 德国。

[0140] • 2-乙基己醇接收自Sigma Aldrich。

[0141] • **Octa-Soligen® Zirconium 18** (辛酸锆) 接收自Borchers。

[0142] • 乙基己酸锌(II) 接收自abcr GmbH。

[0143] • 间苯二甲酰氯接收自Acros Organics。

[0144] • 磷酸二丁酯接收自Acros Organics。

[0145] 多元醇类型:

[0146] 多元醇1

[0147] 基于环氧丙烷和丙二醇的聚醚多元醇。

[0148] OH官能度:F=2

[0149] $M_n = 200\text{g/mol}$

[0150] 多元醇2

[0151] 基于环氧丙烷和丙二醇的直链聚醚多元醇。

[0152] OH官能度:F=2

[0153] $M_n = 431\text{g/mol}$

[0154] 多元醇3

[0155] 基于环氧丙烷和丙二醇的直链聚醚多元醇。

[0156] OH官能度:F=2

[0157] $M_n = 1000\text{g/mol}$

- [0158] 多元醇4
- [0159] 基于单乙二醇和邻苯二甲酸酐的聚酯多元醇。
- [0160] OH官能度:F=2
- [0161] $M_n = 390\text{g/mol}$
- [0162] 多元醇5
- [0163] 基于环氧丙烷和丙二醇的直链聚醚多元醇。
- [0164] OH官能度:F=2
- [0165] $M_n = 2000\text{g/mol}$
- [0166] 多元醇6
- [0167] 接收自Ingevity的基于二乙二醇的聚己内酯
- [0168] OH官能度:F=2
- [0169] $M_n = 830\text{g/mol}$
- [0170] 多元醇7
- [0171] 基于己二酸、邻苯二甲酸酐、二乙二醇和单乙二醇的直链聚酯多元醇。在195°C和0.2-0.5毫巴压力下通过蒸馏除去低分子量低聚物。
- [0172] OH官能度:F=2
- [0173] $M_n = 571\text{g/mol}$
- [0174] 多元醇8
- [0175] 基于新戊二醇、单乙二醇和己二酸的直链聚酯多元醇。
- [0176] OH官能度:F=2
- [0177] $M_n = 500\text{g/mol}$
- [0178] 多元醇9
- [0179] 基于二乙二醇、1,4-丁二醇、单乙二醇和己二酸的直链聚酯多元醇。
- [0180] OH官能度:F=2
- [0181] $M_n = 2120\text{g/mol}$
- [0182] 多元醇10
- [0183] 接收自Ingevity的基于丁二醇的聚己内酯
- [0184] OH官能度:F=2
- [0185] $M_n = 400\text{g/mol}$
- [0186] 多元醇11
- [0187] 基于三羟甲基丙烷、新戊二醇、1,3-丁二醇和间苯二甲酸的支化聚酯。在195°C下通过蒸馏除去低分子量低聚物。
- [0188] OH官能度:F=3.4
- [0189] $M_n = 740\text{g/mol}$
- [0190] 多元醇12
- [0191] 接收自Ingevity的基于三羟甲基丙烷的聚己内酯。
- [0192] OH官能度:F=3
- [0193] $M_n = 2000\text{g/mol}$
- [0194] 多元醇13

- [0195] 基于甘油和环氧丙烷的支化聚醚。
- [0196] OH官能度:F=3
- [0197] $M_n=714\text{g/mol}$
- [0198] 多元醇14
- [0199] 基于丙二醇和环氧丙烷的直链聚醚多元醇。
- [0200] OH官能度:F=2
- [0201] $M_n=1000\text{g/mol}$
- [0202] 方法
- [0203] 所有百分比均基于重量,除非另有说明。
- [0204] NCO含量按照DIN EN ISO 11909:2007-05通过滴定法测定。
- [0205] 残余二异氰酸酯单体含量按照DIN EN ISO 10283:2007-11通过具有内标的气相色谱法测量。
- [0206] 所有粘度测量均采用来自Anton Paar Germany GmbH(德国)的Physica MCR 51流变仪按照DIN EN ISO 3219:1994-10在250s⁻¹的剪切速率下进行。
- [0207] 具有数均分子量 $\leq 1000\text{g/mol}$ 的低聚物的含量经由凝胶渗透色谱法(GPC)在23°C下以四氢呋喃作为溶剂进行测定。测量按照DIN 55672-1:2016-03:“Gelpermeationschromatographie, Teil 1-Tetrahydrofuran als Elutionsmittel”(SECURITY GPC-System from PSS Polymer Service,流量1.0ml/min;柱:2×PSSSDV线性M, 8×300mm, 5 μm ;RID检测器)中所述的进行。使用已知分子量的聚苯乙烯标准物的样品进行校准。数均分子量的计算由软件进行。根据上述参考的DIN 55672-1确定基线值和评价阈值。
- [0208] 官能团当量重量(FGEW)是指每异氰酸酯官能团的数均分子量,并且其是经由凝胶渗透色谱法获得的异氰酸酯封端预聚物的数均分子量(M_n)除以每分子的平均异氰酸酯基团数(NCO官能度)获得的值。
- [0209] 所制备的氨基甲酸酯预聚物的NCO官能度等于用作原材料的多元醇的OH官能度。
- [0210] 多元醇的OH官能度由多元醇供应商提供,并且可以通过用于制备多元醇的组分的官能度来确定。
- [0211] 所制备的脲基甲酸酯的NCO官能度 $F_{\text{脲基甲酸酯}}$ 是经由多元醇官能度 $F_{\text{多元醇}}$ 相对于经由¹³C NMR测定的各预聚物的脲基甲酸酯含量来计算的。

$$[0212] \quad F_{\text{脲基甲酸酯}} = 2 * F_{\text{多元醇}} * \frac{\text{脲基甲酸酯含量}}{100}$$

[0213] 经由¹³C NMR来分析所制备的预聚物的脲基甲酸酯含量。在100%脲基甲酸酯形成的情况下,在 $\delta_1=153.8\text{ppm}$ 和 $\delta_2=155.7\text{ppm}$ 处在CDCl₃中发现脲基甲酸酯部分的¹³C NMR位移,其比例为1:1。然而,在脲基甲酸酯的合成过程中,并非所有的氨基甲酸酯基团都可转化为脲基甲酸酯部分。在这里,可以通过 δ_1 和 δ_2 的积分比来计算预聚物中的脲基甲酸酯的量。

[0214] 改进的直接肽反应性试验测试(改进的DPRA测试)是根据OECD准则442C进行的(OECD(2021),测试编号442C:化学皮肤致敏:解决与蛋白质共价键合的不良结果途径关键事件的试验,《经济合作与发展组织(OECD)化学品测试准则》,第4部分,OECD出版,巴黎, <https://doi.org/10.1787/9789264229709-en>)。仅测试了赖氨酸消耗。该测试确定由于与

潜在皮肤致敏剂反应而导致的含赖氨酸合成肽的消耗。与对照相比,赖氨酸消耗百分比是通过HPLC/UV测定的含赖氨酸肽的损失。

[0215] 对于该发明来说,潜在的皮肤致敏剂是低单体异氰酸酯封端预聚物或二异氰酸酯,其可能在薄膜蒸馏之后作为残余二异氰酸酯存在于低单体异氰酸酯封端预聚物中。

[0216] “局部淋巴结试验”(LLNA)方法在EPA准则OPPTS 870.2600《皮肤致敏性》(2003年3月);更新的OECD TG429,2010年中规定用于评价皮肤致敏性。

[0217] 对24只雌性NMRI小鼠(6只动物/测试项目组和6只对照动物)进行改进的局部淋巴结试验(IMDS),以确定测试项目是否有任何特异性(致敏性)或非特异性(刺激性)刺激潜力。此外,检查了6只用 α -己基肉桂醛处理的动物的并发阳性组。

[0218] 与经典的LLNA相比,IMDS(皮肤反应鉴别综合模型)的修改是指通过细胞计数而不是放射性标记来测量细胞增殖。此外,测定了急性炎症性皮肤反应(耳肿胀I耳重),以区分引流淋巴结中免疫活性细胞的特异性激活和非特异性激活,这也是OECD TG 429更新中的建议。

[0219] 给药途径和剂量:

[0220] 将制剂中的测试物或载体经皮涂抹于动物双耳背部部分。连续三天(d1、d2和d3)重复该处理。

[0221] 给药量为每耳25 μ l。

[0222] 尸检:

[0223] 动物通过吸入二氧化碳进行麻醉,并在最后一次施加后一天(第4天)处死。然后取出适当的器官。将淋巴器官(耳淋巴结)转移到生理盐水(PBS)中。

[0224] 指数计算:

[0225] 重量和细胞计数的测定是通过适当的实验室程序进行的。所谓的刺激(或LLN-)指数是通过将材料处理过的淋巴结的重量或细胞计数的绝对数除以载体处理过的淋巴结的重量或细胞计数的绝对数来计算的。

[0226] 在第一次处理前和处死前,用弹簧加压测微计测量动物双耳的厚度。通过将用材料处理过的耳朵的厚度除以用载体处理过的耳朵的厚度,计算出对应指数。

[0227] 在研究的第4天,用穿孔器从每只耳朵上取下直径为8mm的一块,来测量处死动物的耳朵重量。通过将用材料处理过的耳朵的重量除以用载体处理过的耳朵的重量来计算对应指数。

[0228] 当化合物具有小于3的刺激指数(SI值)时,该化合物的局部淋巴结试验(LLNA)为阴性。具有小于3的SI值的化合物被认为对皮肤致敏为阴性。

[0229] 已经发现在局部淋巴结试验(LLNA)阴性和改进的直接肽反应性试验(DPRA)阴性之间存在相关性。详见表3所示。

实施例

[0230] 用于氨基甲酸酯预聚物合成的程序

[0231] 在氮气下将5至15倍过量的单体二异氰酸酯加热至70°C至100°C。如有必要,将(一种或多种)相应的多元醇预热至60°C至80°C,并经由滴液漏斗在搅拌下依次加入单体二异氰酸酯中。在70°C至100°C下搅拌混合物,直到NCO含量表明完全氨基甲酸酯化。随后,在110

°C至185°C的温度下和0.2-0.5毫巴的压力下经由薄膜蒸发除去过量的单体二异氰酸酯。所获得的产物是NCO封端的氨基甲酸酯预聚物,其具有如表1a和表1b中所列的分析特性。

[0232] 用于脲基甲酸酯预聚物合成的程序

[0233] 在氮气下将5至15倍过量的单体脂族或脂环族二异氰酸酯加热至100°C。如有必要,将相应的多元醇预热至80°C,并经由滴液漏斗在搅拌下加入单体二异氰酸酯中。将混合物在100°C下搅拌,直到NCO含量表明完全氨基甲酸酯化。为了继续进行脲基甲酸酯化,将100ppm催化剂以在2-乙基己醇中10w%溶液的形式添加到混合物中。将混合物在90°C至110°C下搅拌,直到达到最终NCO含量。随后,将等摩尔量的阻聚剂以在2-乙基己醇中10w%溶液的形式加入。然后在115°C至120°C的温度下和0.2-0.5毫巴的压力下经由薄膜蒸发除去过量的单体二异氰酸酯。所获得的产物是NCO封端的脲基甲酸酯预聚物,其具有如表2中所列的分析特性。

[0234] 已使用如上所述所合成的预聚物进行了改进的直接胺反应性试验(DPRA)。所得赖氨酸平均消耗列于表1a、1b和2中。

[0235] 表1a:对比实验A-G:NCO封端的氨基甲酸酯预聚物

[0236]

	对比实施例 A	对比实施例 B	对比实施例 C	对比实施例 D	对比实施例 E	对比实施例 F	对比实施例 G
单体二异氰酸酯							
Desmodur® T 80		x					
Desmodur® 2460 M							
Desmodur® I							
Desmodur® H	x		x	x	x	x	x
多元醇							
多元醇 13		x (67.42 w%)					
多元醇 8				x			
多元醇 7						x	
多元醇 2			x		x		x
多元醇 1	x	x (17.64 w%)					

[0237]

赖氨酸平均消耗%	NCO官能度 预聚物	单体二异氰酸酯 含量	FGEW [g/mol]	含量 $M_n < 1000$ g/mol	M_n 预聚物 [g/mol]	NCO 含 量	分析特性	NCO/OH 当量比	多元醇 14
18	2	0.41%	485.5	62.22%	971	13%		5	
3	2.48	0.06	493.3	25.5%	1223.4	10.9%		5	x (14.94 w%)
16	2	0.09%	523	15.4%	1046	10.8%		15	
7.5	2	0.07%	535.5	39%	1071	10.6%		15	
16	2	0.03%	537.5	5.4%	1075	10.8%		15	
2.31	2	0.04%	546.5	24%	1093	7.7%		15	
6.46	2	0.45%	595	15.1%	1190	9.7%		15	

[0238] 表1b: 实施例1-7:NCO封端的聚氨酯预聚物

[0239]

	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6	实施例 7
单体二异氰酸酯							
Desmodur® H	x		x	x	x		x
Desmodur® I		x					
Desmodur® 2460 M						x	
多元醇							
多元醇 2	x	x				x (25.66 w%)	
多元醇 3						x (74.34 w%)	
多元醇 5					x		
多元醇 6			x				x
多元醇 12							
NCO/OH 当量比	15	3	10	22.5	15	5	15

[0240]

分析特性							
赖氨酸平均消耗%	NCO 官能度	单体二异氰酸酯含量	FGEW [g/mol]	含量 $M_n < 1000$ g/mol	M_n 预聚物 [g/mol]	NCO 含量	
0.91	2	0.07%	595	15.1%	1190	9.7%	
0	2	0.05%	790	7.5%	1580	7.1%	
0	2	0.02%	816.5	10.8%	1633	7.1%	
0	3	0.02%	870.7	4.8%	2612	5.2%	
1	2	0.03%	998	3.5%	1996	5.9%	
0	2	0.15%	1046.5	0.5%	2093	5.6%	
0	2	0.02%	1641.5	2.3%	3283	3.3%	

[0241] 对比实验AG表明赖氨酸平均消耗 >1 ,由此得出的结论是,具有官能团当量重量(FGEW) <560 g/mol或单体二异氰酸酯含量 $>0.2\%$ (参见对比实施例G)的预聚物(独立于FGEW),将导致在所述改进的直接肽反应性试验中赖氨酸平均消耗 >1 。具有FGEW >560 g/mol且单体二异氰酸酯含量 $<0.2\%$ 的本发明实施例1至7表明赖氨酸平均消耗 <1 。表1b还表明,这种行为独立于所用二异氰酸酯的种类。

[0242] 表2:对比实验H-J和实施例8-10:NCO封端的脲基甲酸酯预聚物

[0243]

	对比实施 例 H	对比实施 例 I	对比实施 例 J	实施例 8	实施例 9	实施例 10
单体二异氰酸酯						
Desmodur® H	x	x	x	x	x	x
Desmodur® I						
多元醇						
多元醇 4	x					
多元醇 6				x		
多元醇 5						x
多元醇 9					x	
多元醇 10		x				
多元醇 11			x			
NCO/OH 当量比	15	10	25	10	15	15
催化剂						
钴 18	x	x	x	x		
乙基己酸锌(II)					x	x
阻聚剂						
磷酸二丁酯	x	x		x		
间苯二甲酰氯			x		x	
分析特性						
NCO 含量	14%	13.5%	13.5%	9.8%	6.1%	6%
M _n 预聚物 [g/mol]	1040	1568	1881	2461	2719	3150
含量 M _n < 1000 g/mol	37.75%	11.5%	15.7%	5.05%	6.3%	4%
FGEW [g/mol]	346.7	522.7	553.2	615	679.8	787.5
单体二异氰酸酯含量	0.06%	0.05%	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%
NCO 官能度预聚物	3	3	3.4	4	4	4
赖氨酸平均消耗%	6.26	2.72	20.54	0	0	0

[0244] 对比实验H至J表明赖氨酸平均消耗>1,由此得出的结论是,具有官能团当量重量(FGEW)<560g/mol的预聚物将导致所述直接肽反应性试验中赖氨酸平均消耗>1。具有FGEW>560g/mol且单体二异氰酸酯含量<0.2%的本发明实施例8-10表明赖氨酸平均消耗<1。

[0245] 表3:相关性LLNA和DPRA结果。

	FGEW	结果 DPRA 赖氨酸平均消耗量%	结果 LLNA
[0246] 对比实施例 B	509	3	阳性
对比实施例 C	523	16	阳性
对比实施例 E	537.5	16	阳性
实施例 4	870.7	0	阴性
实施例 5	998	1	阴性
实施例 6	1046.5	0	阴性
实施例 7	1641.5	0	阴性

[0247] 对比实验B、C和E显示赖氨酸平均消耗>1和阳性LLNA结果,由此得出的结论是,可以发现在两次皮肤致敏测试的阳性结果之间存在相关性。本发明实施例4至7显示赖氨酸平均消耗≤1和阴性LLNA结果,再次表明在两次皮肤致敏测试的阴性结果之间存在正相关性。