

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 408 586**

51 Int. Cl.:

C07D 487/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.05.2009 E 09747647 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2013 EP 2280977**

54 Título: **Procedimiento para la producción de guanidinas bicíclicas mediante la utilización de una tiourea cíclica**

30 Prioridad:

15.05.2008 US 120725

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

21.06.2013

73 Titular/es:

**PPG INDUSTRIES OHIO, INC. (100.0%)
3800 West 143rd Street
44111 Cleveland, US**

72 Inventor/es:

**MINCH, BRITT, A.;
HICKENBOTH, CHARLES, R.;
KARABIN, RICHARD, F.;
ZAWACKY, STEVEN, R.;
HOCKSWENDER, THOMAS, R. y
MCCOLLUM, GREGORY, J.**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 408 586 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la producción de guanidinas bicíclicas mediante la utilización de una tiourea cíclica

Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de guanidinas bicíclicas.

Información sobre los antecedentes

Es bien sabido que las guanidinas bicíclicas, tales como la 1,5,7-triazabicyclo[5.5.0]dec-5-eno (TBD), son químicamente activas y por tanto se pueden utilizar para catalizar diferentes reacciones químicas. Una consideración importante en la explotación comercial de guanidinas bicíclicas como catalizador (para cualquier reacción) es que las guanidinas bicíclicas son relativamente baratas o se pueden producir fácilmente. No obstante, los procedimientos publicados para la síntesis de guanidinas bicíclicas a menudo son complicados, con frecuencia suponen la utilización de un procedimiento sintético multietapa, y/o requieren la utilización de materiales de partida prohibitivamente caros que pueden ser peligrosos de diferentes formas.

15 La patente de Estados Unidos 4.797.487 desvela guanidinas bicíclicas haciendo reaccionar una bis-(aminoalquil)amina a temperatura ambiente o temperatura elevada con un compuesto de la fórmula CX₂ (I) o (R¹)(R²)CX (II) en las que en las fórmulas (I) y (II) X es oxígeno o azufre y R¹ y R² en la fórmula (II) son independientemente átomos de halógeno, grupos -NH₂, o grupos alcoxilo, por ejemplo disulfuro de carbono.

Sumario de la invención

20 La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de guanidinas bicíclicas que comprende el calentamiento de una tiourea cíclica a una temperatura > 200 °C en un disolvente sustancialmente no hidrocarbonado para formar las guanidinas bicíclicas.

Descripción detallada de la invención

En el presente documento el plural se utiliza como si englobase al singular, y viceversa. Por ejemplo, aunque en el presente documento se haga referencia (incluyendo las reivindicaciones) a "una" (aminoalquil) amina, "un" carbonato, se puede utilizar una combinación (es decir, una pluralidad) de (aminoalquil) aminas y/o carbonatos.

Como se utiliza en el presente documento, "pluralidad" significa dos o más.

Como se utiliza en el presente documento, "incluye" y términos análogos significa "que incluye sin limitación".

Cuando se haga referencia a cualquier intervalo de valores numéricos, se entiende que dichos intervalos incluyen todos y cada uno de los números y/o fracciones comprendidos entre el mínimo y el máximo del intervalo indicado.

30 La presente invención se refiere a un procedimiento de producción de guanidinas bicíclicas. Específicamente, la presente invención se refiere a un procedimiento de producción de guanidinas bicíclicas que comprende el calentamiento de una tiourea cíclica a una temperatura > 200 °C en un disolvente no hidrocarbonado. Sorprendentemente se ha encontrado que la producción de guanidinas bicíclicas mediante el procedimiento desvelado en este documento puede proporcionar un rendimiento ≥ 85 %, tal como entre el 90 % y el 95 %, del producto de la reacción de la guanidina bicíclica. Sin desear quedar ligado a teoría particular alguna, se cree que el elevado rendimiento que se puede obtener utilizando el procedimiento desvelado se debe a que se utiliza un disolvente no hidrocarbonado durante el procedimiento de calentamiento de la tiourea cíclica.

40 Como se ha indicado anteriormente, el procedimiento desvelado en esta invención comprende el calentamiento de una tiourea cíclica hasta una temperatura > 200 °C, tal como de > 200 °C a 250 °C o ≥ 250 °C, en un disolvente no hidrocarbonado con el fin de formar el producto de la reacción de la guanidina bicíclica. Los disolventes no hidrocarbonados adecuados que se pueden utilizar en la presente invención incluyen, sin limitación, disolventes etéreos así como alcoholes. Los disolventes etéreos adecuados que se pueden utilizar en la presente invención incluyen, sin limitación, trietilenglicol dimetiléter, dibutiléter de dietilenglicol, o sus combinaciones. Los alcoholes adecuados que se pueden utilizar en la presente invención incluyen, sin limitación, alcoholes funcionalizados como éteres, butil carbitol, bisfenol A, o sus combinaciones. En ciertas realizaciones, el alcohol funcionalizado como éter comprende un glicol éter. Los glicol éteres adecuados que se pueden utilizar en la presente invención incluyen, sin limitación, dietilenglicol monobutil éter, dipropilenglicol monobutil éter, o sus combinaciones.

50 En ciertas realizaciones, la tiourea cíclica se forma haciendo reaccionar una (aminoalquil) amina con disulfuro de carbono. Como se utiliza en el presente documento, el término "(aminoalquil) amina" se refiere de forma general a un compuesto que tiene la fórmula H₂N(CR³R⁴)_nNH(CR⁵R⁶)_mNH₂ en la que n y m son independientemente números enteros que tienen un valor en el intervalo de 2 a 6 y en la que R³, R⁴, R⁵, y R⁶ son independientemente hidrógeno o grupos alquilo o arilo sustituidos o no sustituidos. Además, la composición de cada unidad -CR³R⁴- y -CR⁵R⁶-

individual también puede diferir de uno a otro. Por ejemplo, en ciertas realizaciones el grupo R³ puede comprender -CH₂- mientras que el grupo R⁵ puede comprender -CH₂CH₂CH₂-. En particular, las (aminoalquil) aminas adecuadas son aquellas en las que R³, R⁴, R⁵, y R⁶ son independientemente hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃. Las (aminoalquil) aminas adecuadas dentro de la fórmula descrita en este párrafo y que se pueden utilizar en la presente invención incluyen sin limitación, bis(2-aminoetil)amina, bis(3-aminopropil)amina, o sus combinaciones.

Se debe tener en cuenta que, en ciertas realizaciones, la (aminoalquil) amina se calienta a una temperatura ≥ 100 °C antes de añadir el disulfuro de carbono a la (aminoalquil) amina. Alternativamente, en ciertas realizaciones, el disulfuro de carbono se añade a la (aminoalquil) amina cuando la (aminoalquil) amina está a una temperatura de ≤ 40 °C.

En ciertas realizaciones, se puede añadir un catalizador, tal como un catalizador ácido o básico, a la mezcla de reacción de la (aminoalquil) amina y el carbonato. Se puede utilizar cualquier catalizador conocido en la técnica. Por ejemplo, los catalizadores adecuados incluyen, sin limitación, ácidos minerales, ácidos orgánicos, ácidos de Lewis, ácido *para*-toluenosulfónico, dimetilaminopiridina, imidazol, TBD, o sus combinaciones.

En ciertas realizaciones, el procedimiento comienza cargando un recipiente de reacción con la (aminoalquil) amina y un disolvente sustancialmente no hidrocarbonado. En ciertas realizaciones, el disolvente no hidrocarbonado es DOWANOL DPnB.

La cantidad total de disulfuro de carbono que se puede añadir al recipiente de reacción dependerá de la cantidad total de (aminoalquil) amina que se utilice en la reacción y, por tanto, puede adoptar cualquier valor, y la velocidad a la cual se añade el disulfuro de carbono dependerá de la cantidad total de disulfuro que se añada al recipiente de reacción. En ciertas realizaciones, el disulfuro de carbono se añade gota a gota al recipiente de reacción a una velocidad que oscila entre 1 gramo (g)/minuto y 3 gramos (g)/minuto para un peso total que oscila entre 120 g y 130 g, tal como 128 g.

Si el disulfuro de carbono se añade a la (aminoalquil) amina después de que la (aminoalquil) amina se haya calentado a una temperatura ≥ 100 °C, tal como 115 °C, entonces al recipiente de reacción se le añade una segunda carga de un disolvente sustancialmente no hidrocarbonado, que puede ser igual o diferente al disolvente no hidrocarbonado que se cargó inicialmente con la (aminoalquil) amina, y el recipiente de reacción se mantiene a una temperatura y durante un periodo de tiempo suficiente para formar la tiourea cíclica y para que se desprenda sulfuro de hidrógeno (H₂S) del recipiente de reacción. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, el recipiente de reacción se mantiene a una temperatura que oscila entre 100 °C y 120 °C, tal como 115 °C, durante un periodo de tiempo que oscila entre ≥ 20 minutos, tal como 30 minutos, hasta 50 minutos.

Alternativamente, si el disulfuro de carbono se añade a la (aminoalquil) amina a una temperatura de ≤ 40 °C, tal como 25 °C, entonces el recipiente de reacción se calienta a una temperatura ≥ 100 °C, tal como 120 °C, durante un periodo de tiempo suficiente para que el sulfuro de hidrógeno (H₂S) se desprenda completamente del recipiente de reacción. Después de que todo el sulfuro de hidrógeno se haya desprendido del recipiente de reacción, se le añade una segunda carga de disolvente sustancialmente no hidrocarbonado, que puede ser igual o diferente al disolvente no hidrocarbonado que se cargó inicialmente con la (aminoalquil) amina, y el recipiente de reacción se mantiene a una temperatura y durante un periodo de tiempo suficiente para formar la tiourea cíclica.

Después de la formación de la tiourea cíclica, la tiourea cíclica se calienta a una temperatura > 200 °C, tal como de 220 °C a 240 °C. Debe tenerse en cuenta que la etapa de formación del producto de la reacción de la guanidina bicíclica se produce en el disolvente no hidrocarbonado.

Después de que se haya formado la guanidina bicíclica, esta se puede aislar retirando el disolvente no hidrocarbonado del recipiente de reacción. La guanidina bicíclica aislada, que estará en forma sólida, a continuación se puede añadir a cualquier composición con la que se pueda utilizar la guanidina bicíclica. Además debe tenerse en cuenta que la guanidina bicíclica también se puede aislar mediante precipitación y/o cristalización. Por consiguiente, en ciertas realizaciones, se añade un disolvente, tal como heptanos, hexanos, o sus combinaciones, en el cual la guanidina bicíclica es insoluble y precipitando así la guanidina bicíclica.

Alternativamente, la guanidina bicíclica sin aislar también se puede mezclar con cualquier composición, tal como una composición de revestimiento, con la que se puede utilizar la guanidina bicíclica. Por consiguiente, en ciertas realizaciones, la guanidina bicíclica sin aislar se enfría a temperatura ambiente y se añade un diluyente al recipiente de reacción, tal como un diluyente de elevado punto de ebullición, antes de retirar el disolvente no hidrocarbonado del recipiente de reacción. Los diluyentes adecuados que se pueden utilizar en esta etapa incluyen, sin limitación, bisfenol A etoxilado, butil carbitol formal, o sus combinaciones. Después de retirar el disolvente no hidrocarbonado del recipiente de reacción, la mezcla de guanidina bicíclica y diluyente se puede mezclar a continuación con una composición de revestimiento, tal como una composición de revestimiento electrodepositable conocida en la materia. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, la guanidina bicíclica formada a partir del procedimiento descrito en el presente documento se puede añadir a la composición de revestimiento electrodepositable que se describe en la solicitud de patente de Estados Unidos N° 11/835.600.

5 A pesar de que se han descrito con detalle realizaciones específicas de la invención, aquellos expertos en la materia apreciarán que se pueden desarrollar diversas modificaciones y alternativas a dichos detalles, en vista de las enseñanzas generales de la divulgación. Por consiguiente, se pretende que las disposiciones particulares desveladas sean únicamente ilustrativas y no limitantes en cuanto al alcance de la invención a la que se le dota de toda su amplitud con las reivindicaciones anexas y todos y cada uno de sus equivalentes.

Ejemplos

Ejemplo 1:

10 Un matraz de 4 bocas se equipó con una sonda de temperatura, un agitador mecánico de acero inoxidable, un embudo de adición equipado con un tubo de teflón para la adición por debajo de la superficie y un condensador de agua-hielo. Se hizo pasar nitrógeno seco a través del matraz, más allá del condensador, y a continuación a través de una trampa para evitar proyecciones y se burbujeó a través de una solución al 20 % de NaOH en agua. El matraz se cargó con DTPA y hexaetoxilato de bisfenol A, y a continuación se calentó a 115 °C. El flujo de nitrógeno se redujo de forma que la reacción estaba bajo una capa de gas inerte. Se añadió una solución de disulfuro de carbono en butil carbitol formal por debajo de la superficie durante 2 horas (h) aproximadamente. A medida que el disulfuro de carbono entra en el recipiente de reacción desde el embudo de adición, se observa la formación de un precipitado con una ligera coloración y a continuación se vuelve a disolver rápidamente. Después de completar la adición de CS₂, se añadió DOWANOL PnB gota a gota a lo largo de 15 min, y a continuación la mezcla de reacción se calentó a 225 °C hasta que el intermedio de tiourea se hubo consumido completamente. La mezcla caliente y homogénea se enfrió, se sacó del recipiente de reacción, y se utilizó sin purificación adicional. La concentración de BCG en la solución final se determinó tanto por HPLC como por valoración de la base total. Los rendimientos típicos son del 80-95 % teórico por HPLC y por valoración. El análisis de RMN ¹³C indica que el material consiste únicamente de 1,5,7-triazabicyclo[3.3.0]dec-5-eno en diluyentes.

Ejemplo 2:

25 El procedimiento es el mismo que en el Ejemplo 1, excepto que durante la mezcla del CS₂-butil carbitol formal la temperatura del recipiente es inferior a 40 °C.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción de guanidina bicíclica que comprende el calentamiento de una tiourea cíclica a una temperatura > 200 °C en un disolvente no hidrocarbonado para formar la guanidina bicíclica.
- 5 2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la tiourea cíclica es el producto de reacción de una (aminoalquil) amina y disulfuro de carbono.
3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el disulfuro de carbono se añade a la (aminoalquil) amina cuando la (aminoalquil) amina está a una temperatura ≥ 100 °C o en el que el disulfuro de carbono se añade a la (aminoalquil) amina cuando la (aminoalquil) amina está a una temperatura ≤ 40 °C.
- 10 4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la reacción entre la (aminoalquil) amina y el disulfuro de carbono se produce en un disolvente no hidrocarbonado, y en el que el disolvente no hidrocarbonado puede ser igual o diferente al disolvente no hidrocarbonado utilizado en la etapa de calentamiento de la tiourea cíclica.
5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la temperatura oscila entre 220 °C y 250 °C o en el que la temperatura es ≥ 250 °C.
- 15 6. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la (aminoalquil) amina comprende bis(3-aminopropil)amina.
7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el disolvente no hidrocarbonado comprende un disolvente etéreo.
- 20 8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el disolvente etéreo comprende dimetiléter de dietilenglicol, dibutiléter de dietilenglicol o combinaciones de los mismos.
9. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el disolvente no hidrocarbonado comprende un alcohol.
10. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el alcohol comprende un alcohol funcionalizado como éter, butil carbitol, bisfenol A o combinaciones de los mismos.
- 25 11. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el alcohol funcionalizado como éter comprende un glicol éter.
12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el glicol éter comprende monobutil éter de dietilenglicol, monobutil éter de dipropilenglicol o combinaciones de los mismos.
- 30 13. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el procedimiento comprende además la adición de un catalizador a la mezcla de reacción de la (aminoalquil) amina y el disulfuro de carbono.
14. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el catalizador comprende un catalizador ácido.
15. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, en el que el catalizador ácido comprende ácido *para*-toluensulfónico o sus combinaciones.